

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
23. Dezember 2004 (23.12.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2004/111051 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **C07D 487/04**,  
471/04, 519/00, A61K 31/5025, A61P 3/10 // (C07D  
487/04, 237:00, 231:00) (C07D 471/04, 235:00, 221:00)  
(C07D 519/00, 471:00, 471:00) (C07D 519/00, 498:00,  
471:00)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/006303

(22) Internationales Anmeldedatum:  
11. Juni 2004 (11.06.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
DE 103 27 439.1 18. Juni 2003 (18.06.2003) DE

(71) Anmelder (nur für AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BE, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CY, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, SZ, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW): **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH** [DE/DE]; Binger Strasse 173, 55216 INGELHEIM/RHEIN (DE).

(71) Anmelder (nur für DE): **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG** [DE/DE]; Binger Str. 173, 55216 INGELHEIM/RHEIN (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **ECKHARDT,**

**Matthias** [DE/DE]; Kirschenweg 7, 88400 BIBERACH (DE). **HAUEL, Norbert** [DE/DE]; Marderweg 12, 88433 SCHEMMERHOFEN (DE). **LANGKOPF, Elke** [DE/DE]; Schloss 3, 88447 WARTHAUSEN (DE). **HIMMELSBACH, Frank** [DE/DE]; Ahornweg 16, 88441 MITTELBIERACH (DE). **KAUFFMANN-HEFNER, Iris** [DE/DE]; Oelbachstrasse 10/1, 88448 ATTENWEILER (DE). **TADAYYON, Mohammad** [GB/DE]; Schülinstrasse 31, 89083 ULM (DE). **MARK, Michael** [DE/DE]; Hugo-Haering-Strasse 50, 88400 BIBERACH (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG**; Binger Str. 173, 55216 INGELHEIM/RHEIN (DE).

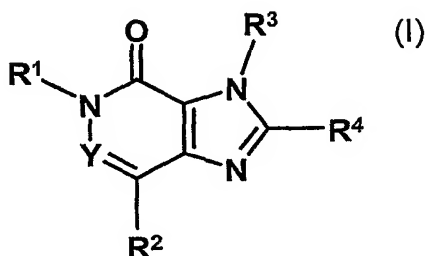
(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: IMIDAZO-PYRIDAZINONE DERIVATIVES AND IMIDAZO-PYRIDONE DERIVATIVES, PRODUCTION THEREOF, AND USE THEREOF AS MEDICAMENTS

(54) Bezeichnung: IMIDAZOPYRIDAZINON- UND IMIDAZOPYRIDONDERIVATE, DEREN HERSTELLUNG UND DEREN VERWENDUNG ALS ARZNEIMITTEL



(57) Abstract: The invention relates to substituted imidazo-pyridinones and imidazo-pyridazinones of general formula (I), wherein Y and R1 to R4 are defined as indicated in claim 1, the tautomers, enantiomers, diastereomers, mixtures, and salts thereof that have valuable pharmacological properties, especially an inhibiting effect on the activity of the dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) enzyme.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft substituierte Imidazo-pyridinone und Imidazo-pyridazinone der allgemeinen Formel (I), in der Y sowie R1 bis R4 wie in Anspruch 1 definiert sind, deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze, welche wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen, insbesondere eine Hemmwirkung auf

die Aktivität des Enzyms Dipeptidylpeptidase-IV (DPP-IV).

WO 2004/111051 A1



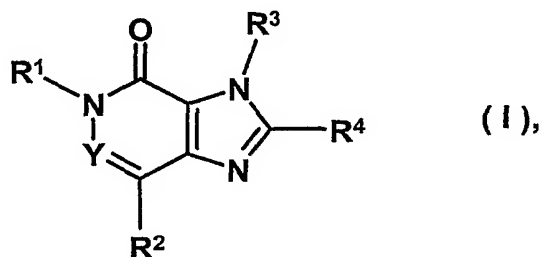
**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

Imidazopyridazinon- und Imidazopyridonderivate, deren Herstellung und deren  
Verwendung als Arzneimittel

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind neue substituierte Imidazopyridazinone und Imidazopyridone der allgemeinen Formel



deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische, deren Prodrugs und deren Salze, insbesondere deren physiologisch verträgliche Salze mit anorganischen oder organischen Säuren oder Basen, welche wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen, insbesondere eine Hemmwirkung auf die Aktivität des Enzyms Dipeptidylpeptidase-IV (DPP-IV), deren Herstellung, deren Verwendung zur Prävention oder Behandlung von Krankheiten oder Zuständen, die in Zusammenhang mit einer erhöhten DPP-IV Aktivität stehen oder die durch Reduktion der DPP-IV-Aktivität verhindert oder gemildert werden können, insbesondere von Diabetes mellitus Typ I oder Typ II, die eine Verbindung der allgemeinen Formel (I) oder ein physiologisch verträgliches Salz davon enthaltenden Arzneimittel sowie Verfahren zu deren Herstellung.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind somit die obigen Verbindungen der allgemeinen Formel I, welche wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen, die die pharmakologisch wirksamen Verbindungen enthaltenden Arzneimittel, deren Verwendung und Verfahren zu ihrer Herstellung.

In der obigen allgemeinen Formel I bedeuten

2

R<sup>1</sup> eine durch eine Gruppe R<sub>a</sub> substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe, wobei

R<sub>a</sub> eine 3,4-Dihydro-chinolinyl-, 3,4-Dihydro-isochinolinyl-, 1,4-Dihydro-chinazolinyl-, 3,4-Dihydro-chinazolinyl-, 1*H*-Benzo[d][1,2]oxazinyl-, 4*H*-Benzo[e][1,3]oxazinyl-, 4*H*-Benzo[d][1,3]oxazinyl- oder 2*H*-Benzo[1,4]oxazinylgruppe, in der jeweils

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können und im Heterocyclylteil eine Methylengruppe durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein kann,

eine 4*H*-Benzo[e][1,3]thiazinyl-, 4*H*-Benzo[d][1,3]thiazinyl- oder 2*H*-Benzo[1,4]thiazinylgruppe, in der jeweils

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können und im Heterocyclylteil eine Methylengruppe durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein kann sowie das Schwefelatom durch eine Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe ersetzt sein kann,

eine 2-Oxo-2*H*-benzo[e][1,3]oxazinyl- oder 2,2-Dioxo-1*H*-benzo[c][1,2]thiazinylgruppe, in der jeweils im Benzoteil

eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können,

eine 2,3-Dihydro-1*H*-benzo[e][1,4]diazepinyl-, 4,5-Dihydro-3*H*-benzo[b][1,4]diazepinyl- oder 5-Oxo-4,5-dihydro-3*H*-benzo[e][1,4]diazepinylgruppe, in der jeweils

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können und im Heterocyclylteil eine Methylengruppe durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein kann,



3

eine 2,3-Dihydro-benzo[*f*][1,4]oxazepinyl- oder 2,3-Dihydro-benzo[*b*][1,4]-oxazepinylgruppe, in der jeweils

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können und im Heterocyclylteil eine Methylengruppe durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein kann,

eine 2,3-Dihydro-benzo[*b*][1,4]thiazepinyl- oder 2,3-Dihydro-benzo[*f*][1,4]-thiazepinylgruppe, in der jeweils

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können und im Heterocyclylteil eine Methylengruppe durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein kann und das Schwefelatom durch eine Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe ersetzt sein kann,

eine 5-Oxo-4,5-dihydro-benzo[*f*][1,3,4]oxadiazepinylgruppe, in der

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können,

eine 11*H*-Dibenzo[*b,e*]azepinyl- oder 5*H*-Dibenzo[*a,d*]cycloheptenylgruppe, in der jeweils

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können und die Methylengruppe im Heterocyclylteil durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Carbonyl-, Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe oder durch eine durch R<sub>x</sub> substituierte Iminogruppe ersetzt sein kann, wobei

R<sub>x</sub> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-, C<sub>2-4</sub>-Alkenyl-, C<sub>2-4</sub>-Alkynyl-, C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-, C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aryl-, Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Hydroxy-C<sub>2-4</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-C<sub>2-4</sub>-alkyl-, C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyloxy-C<sub>2-4</sub>-alkyl-, Amino-C<sub>2-4</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>2-4</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>2-4</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-

4

Alkyloxy-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aryl-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl- oder Aryl-sulfonylgruppe darstellt,

eine Phenanthridinylgruppe, in der

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können, und

eine 1,2,3,4-Tetrahydro-phenanthridinyl-, 1,2,3,4,4a,10b-Hexahydro-phenanthridinyl-, 2,3-Dihydro-1*H*-4-aza-cyclopenta[*a*]naphthyl- oder eine 8,9,10,11-Tetrahydro-7*H*-6-aza-cyclohepta[*a*]naphthylgruppe, in der jeweils

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können und ein oder zwei Methylengruppen jeweils durch ein Sauerstoffatom oder eine Carbonylgruppe ersetzt sein können, wobei, falls zwei Methylengruppen jeweils durch ein Sauerstoffatom ersetzt sind, die Sauerstoffatome durch mindestens zwei Methyleinheiten voneinander getrennt sein müssen,

eine Phenanthrenylgruppe, in der

jeweils eine bis drei der Methingruppen in Position 1 bis 4 und 5 bis 8 durch jeweils ein Stickstoffatom ersetzt sein können,

eine 1,2,3,4-Tetrahydro-phenanthrenyl- oder eine 1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-phenanthrenylgruppe, in der

jeweils ein oder zwei der Methylengruppen in Position 1 bis 4 und 5 bis 8 durch jeweils ein Sauerstoffatom oder eine Carbonylgruppe ersetzt sein können, wobei, falls zwei Methylengruppen durch jeweils ein Sauerstoffatom ersetzt sind, die Sauerstoffatome durch mindestens zwei Methyleinheiten voneinander getrennt sein müssen,

5

eine 5*H*-Benzo[e]pyrrolo[1,2-*a*][1,4]diazepinyl-, Thieno[3,2-*b*][1,4]benzoxazepinyl-, 5*H*-Dibenzo[*d,f*][1,3]diazepinyl- oder eine 5-Oxa-7-aza-dibenzo[*a,c*]-cycloheptenylgruppe, in der jeweils

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen durch jeweils ein Stickstoffatom ersetzt sein können,

eine Naphtho[1,2-*d*]oxazolyl-, Naphtho[2,1-*d*]oxazolyl -, Naphtho[1,2-*d*]thiazolyl-, Naphtho[2,1-*d*]thiazolyl-, Naphtho[1,2-*d*]imidazolyl-, Naphtho[1,2-*b*]furanyl- oder Naphtho[2,1-*b*]furanylgruppe, in der jeweils

im Naphthylteil eine bis drei Methingruppen durch jeweils ein Stickstoffatom ersetzt sein können,

oder eine Furo[3,2-*c*]isochinoliny-, Pyrazolo[1,5-*c*]chinazoliny- oder 1*H*-Perimidinygruppe bedeutet,

wobei die Methylen- und Methingruppen der vorstehend erwähnten Reste  $R_a$  durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{13}$  und zusätzlich durch eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe substituiert sein können und die Iminogruppen der vorstehend erwähnten Reste  $R_a$  durch die wie vorstehend definierten Reste  $R_x$  substituiert sein können und

$R^{10}$  ein Wasserstoffatom,

ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome,

eine  $C_{1-4}$ -Alkyl-, Hydroxy-, oder  $C_{1-4}$ -Alkyloxygruppe,

eine Nitro-, Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino-, Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino-, Cyan- $C_{1-3}$ -alkylamino-, N-(Cyan- $C_{1-3}$ -alkyl)-N-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonyl- $C_{1-3}$ -alkylamino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl-, oder 4-( $C_{1-3}$ -Alkyl)-piperazin-1-yl-Gruppe,

6

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonylamino-, Arylcarbonylamino-, Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminocarbonylamino-, Pyrrolidin-1-yl-carbonylamino-, Piperidin-1-yl-carbonylamino-, Morpholin-4-yl-carbonylamino-, Piperazin-1-yl-carbonylamino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonylamino-, Bis-(C<sub>1-3</sub>-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-sulfonylamino-, Pyrrolidin-1-yl-sulfonylamino-, Piperidin-1-yl-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, Piperazin-1-yl-sulfonylamino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonylamino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Arylsulfonylamino- oder Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylamino-aminogruppe,

eine N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-arylcarbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-carbonylamino-, N-(Aminocarbonyl)-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl)-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminocarbonyl]-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-arylsulfonylamino-, oder N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylamino-aminogruppe,

eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-yl- oder 2-Oxo-hexahydropyrimidin-1-ylgruppe, in der das Stickstoffatom in 3-Stellung jeweils durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann,

eine Cyan-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylgruppe,

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl- oder eine Arylcarbonylgruppe,

7

eine Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

eine Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-amino-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Morpholin-4-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe,

eine Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Morpholin-4-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

eine Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfanyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfinyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Morpholin-4-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe,

eine Mercapto-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfanyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyloxy-, Arylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfanyl-, Trifluormethylsulfinyl- oder Trifluormethylsulfonylgruppe,

8

eine Sulfo-, Aminosulfonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminosulfonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminosulfonyl-, Pyrrolidin-1-yl-sulfonyl-, Piperidin-1-yl-sulfonyl-, Morpholin-4-yl-sulfonyl-, Piperazin-1-yl-sulfonyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonylgruppe,

eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,

eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte Ethyl- oder Ethoxygruppe,

eine C<sub>2-4</sub>-Alkenyl- oder C<sub>2-4</sub>-Alkynylgruppe,

eine C<sub>3-4</sub>-Alkenyloxy- oder C<sub>3-4</sub>-Alkinyloxygruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl- oder C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyloxygruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe oder

eine Aryl-, Aryloxy-, Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe,

R<sup>11</sup> und R<sup>12</sup>, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy- oder Cyangruppe, oder

R<sup>11</sup> zusammen mit R<sup>12</sup>, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, Ethylendioxy- oder eine geradkettige C<sub>3-5</sub>-Alkylengruppe und

R<sup>13</sup> ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Trifluormethyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkyloxygruppe bedeuten,

R<sup>2</sup> ein Wasserstoff-, Fluor- oder Chloratom,

eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>2-4</sub>-Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-4</sub>-Alkynylgruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetrahydrofuran-ylmethyl- oder Tetrahydropyran-ylmethylgruppe,

eine Arylgruppe,

eine Aryl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe,

eine Aryl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe,

eine Arylcarbonylgruppe,

eine Arylcarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe,

eine Heteroarylgruppe,

eine Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

eine Furanylcabonyl-, Thienylcarbonyl-, Thiazolylcarbonyl- oder Pyridylcarbonylgruppe,

eine Furanylcabonylmethyl-, Thienylcarbonylmethyl-, Thiazolylcarbonylmethyl- oder Pyridylcarbonylmethylgruppe,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonyl-Gruppe,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-Gruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-carbonyl-Gruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-Gruppe,

eine Aryl-A- oder Aryl-A-C<sub>1-3</sub>-alkyl-gruppe, wobei A ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Imino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylimino-, Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

eine Gruppe R<sub>b</sub>, wobei

R<sub>b</sub> eine Cyano-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-amino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl-, Morpholin-4-ylcarbonyl-, Piperazin-1-ylcarbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-ylcarbonyl-, 4-Ethylpiperazin-1-ylcarbonyl-, Hydroxy-, Mercapto-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfenyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-gruppe bedeutet,

oder eine durch eine Gruppe R<sub>b</sub> substituierte C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppe, wobei R<sub>b</sub> wie oben erwähnt definiert ist,

Y ein Stickstoffatom oder eine Gruppe der Formel C-R<sup>5</sup>,

wobei R<sup>5</sup> wie R<sup>2</sup> definiert ist und jeweils einer der beiden Reste R<sup>2</sup> und R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom oder ein C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe sein muss,

R<sup>3</sup> eine C<sub>3-8</sub>-Alkylgruppe,

eine durch eine Gruppe R<sub>c</sub> substituierte C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe, wobei



$R_c$  eine gegebenenfalls durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte  $C_{3-7}$ -Cycloalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte  $C_{5-7}$ -Cycloalkenylgruppe,

eine Arylgruppe oder

eine Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidyl- oder Pyrazinylgruppe bedeutet, wobei die vorstehend erwähnten heterocyclischen Reste jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome oder durch eine Trifluormethyl-, Cyan- oder  $C_{1-3}$ -Alkyloxygruppe substituiert sein können,

eine  $C_{3-8}$ -Alkenylgruppe,

eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Trifluormethylgruppe substituierte  $C_{3-6}$ -Alkenylgruppe,

eine  $C_{3-8}$ -Alkynylgruppe,

eine Arylgruppe oder

eine Aryl- $C_{2-4}$ -alkenylgruppe,

und

$R^4$  eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder eine Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)amino-Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein kann,

eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder eine Di- $(C_{1-3}$ -alkyl)amino-Gruppe

substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine in 3-Stellung durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-gruppe durch eine geradkettige Alkylbrücke ersetzt sind, wobei diese Brücke 2 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,

eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituierte [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine R<sup>19</sup>-C<sub>2-4</sub>-Alkylamino-Gruppe, in der R<sup>19</sup> durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Stickstoffatom des C<sub>2-4</sub>-Alkylamino-Teils getrennt ist und

R<sup>19</sup> eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe darstellt,

eine R<sup>19</sup>-C<sub>2-4</sub>-Alkylamino-Gruppe, in der das Stickstoffatom des C<sub>2-4</sub>-Alkylamino-Teils durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituiert ist und R<sup>19</sup> durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Stickstoffatom des C<sub>2-4</sub>-Alkylamino-Teils getrennt ist, wobei R<sup>19</sup> wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine durch den Rest R<sup>20</sup> substituierte Aminogruppe, in der

R<sup>20</sup> eine Azetidin-3-yl, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe

darstellt, wobei die für  $R^{20}$  erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein können,

eine durch den Rest  $R^{20}$  und eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe substituierte Aminogruppe, in der  $R^{20}$  wie vorstehend erwähnt definiert ist, wobei die für  $R^{20}$  erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein können,

eine  $R^{19}$ - $C_{3-4}$ -alkyl-gruppe, in der der  $C_{3-4}$ -Alkylteil geradkettig ist und zusätzlich durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei  $R^{19}$  wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)aminogruppe substituiert ist,

oder eine Azetidin-2-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Azetidin-3-yl- $C_{1-2}$ -alkyl, Pyrrolidin-2-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Piperidin-2-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl- $C_{1-2}$ -alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein können,

wobei unter den bei der Definition der vorstehend genannten Reste erwähnten Arylgruppen Phenyl- oder Naphthylgruppen zu verstehen sind, welche durch  $R_h$  mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können und  $R_h$  ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, eine Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-, Cyclopropyl-, Ethenyl-, Ethinyl-, Hydroxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe darstellt,

unter den bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Heteroarylgruppen eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Pyridyl-, Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinoliny- oder Isochinolinygruppe zu verstehen ist,

oder eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl- oder Pyridylgruppe zu verstehen ist, in der eine oder zwei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

oder eine Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinoliny- oder Isochinolinygruppe zu verstehen ist, in der eine bis drei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

und die vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen durch  $R_h$  mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können und  $R_h$  wie vorstehend erwähnt definiert ist,

wobei, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinygruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

und wobei die Wasserstoffatome der in den Definitionen enthaltenen Methyl- oder Ethylgruppen ganz oder teilweise durch Fluoratome ersetzt sein können,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische, deren Prodrugs und deren Salze.

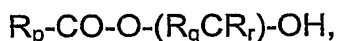
Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I, die einen oder mehrere in-vivo abspaltbare Reste enthalten, stellen sogenannte Prodrugs dar.

Die bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Carboxygruppen können durch eine in-vivo in eine Carboxygruppe überführbare Gruppe oder durch eine unter physiologischen Bedingungen negativ geladene Gruppe ersetzt sein,

des Weiteren können die bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Amino- und Iminogruppen durch einen in-vivo abspaltbaren Rest substituiert sein.

Derartige Gruppen werden beispielsweise in der WO 98/46576 und von N.M. Nielsen et al. in International Journal of Pharmaceutics 39, 75-85 (1987) beschrieben.

Unter einer in-vivo in eine Carboxygruppe überführbare Gruppe ist beispielsweise eine Hydroxymethylgruppe, eine mit einem Alkohol veresterte Carboxygruppe, in der der alkoholische Teil vorzugsweise ein C<sub>1-6</sub>-Alkanol, ein Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkanol, ein C<sub>3-9</sub>-Cycloalkanol, wobei ein C<sub>5-8</sub>-Cycloalkanol zusätzlich durch ein oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein C<sub>5-8</sub>-Cycloalkanol, in dem eine Methylengruppe in 3- oder 4-Stellung durch ein Sauerstoffatom oder durch eine gegebenenfalls durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Phenyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxycarbonyl- oder C<sub>2-6</sub>-Alkanoylgruppe substituierte Iminogruppe ersetzt ist und der Cycloalkanolteil zusätzlich durch ein oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein C<sub>4-7</sub>-Cycloalkenol, ein C<sub>3-5</sub>-Alkenol, ein Phenyl-C<sub>3-5</sub>-alkenol, ein C<sub>3-5</sub>-Alkinol oder Phenyl-C<sub>3-5</sub>-alkinol mit der Maßgabe, daß keine Bindung an das Sauerstoffatom von einem Kohlenstoffatom ausgeht, welches eine Doppel- oder Dreifachbindung trägt, ein C<sub>3-8</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkanol, ein Bicycloalkanol mit insgesamt 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, das im Bicycloalkylteil zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, ein 1,3-Dihydro-3-oxo-1-isobenzfuranol oder ein Alkohol der Formel



in dem

R<sub>p</sub> eine C<sub>1-8</sub>-Alkyl-, C<sub>5-7</sub>-Cycloalkyl-, C<sub>1-8</sub>-Alkyloxy-, C<sub>5-7</sub>-Cycloalkyloxy-, Phenyl- oder Phenyl- C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

R<sub>q</sub> ein Wasserstoffatom, eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, C<sub>5-7</sub>-Cycloalkyl- oder Phenylgruppe und

R<sub>r</sub> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe darstellen,

unter einer unter physiologischen Bedingungen negativ geladenen Gruppe wie eine Tetrazol-5-yl-, Phenylcarbonylaminocarbonyl-, Trifluormethylcarbonylaminocarbonyl-, C<sub>1-6</sub>-Alkylsulfonylamino-, Phenylsulfonylamino-, Benzylsulfonylamino-, Trifluormethyl-

sulfonylamino-, C<sub>1-6</sub>-Alkylsulfonylamino-carbonyl-, Phenylsulfonylamino-carbonyl-, Benzylsulfonylamino-carbonyl- oder Perfluor-C<sub>1-6</sub>-alkylsulfonylamino-carbonylgruppe

und unter einem von einer Imino- oder Aminogruppe in-vivo abspaltbaren Rest beispielsweise eine Hydroxygruppe, eine Acylgruppe wie eine gegebenenfalls durch Fluor-, Chlor-, Brom- oder Jodatome, durch C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkyloxygruppen mono- oder disubstituierte Phenylcarbonylgruppe, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können, eine Pyridinoylgruppe oder eine C<sub>1-16</sub>-Alkanoylgruppe wie die Formyl-, Acetyl-, Propionyl-, Butanoyl-, Pentanoyl- oder Hexanoylgruppe, eine 3,3,3-Trichlorpropionyl- oder Allyloxycarbonylgruppe, eine C<sub>1-16</sub>-Alkyloxy-carbonyl- oder C<sub>1-16</sub>-Alkylcarbonyloxygruppe, in denen Wasserstoffatome ganz oder teilweise durch Fluor- oder Chloratome ersetzt sein können, wie die Methoxycarbonyl-, Ethoxycarbonyl-, Propoxycarbonyl-, Isopropoxycarbonyl-, Butoxycarbonyl-, tert.-Butoxycarbonyl-, Pentoxycarbonyl-, Hexoxycarbonyl-, Octyloxycarbonyl-, Nonyloxycarbonyl-, Decyloxycarbonyl-, Undecyloxycarbonyl-, Dodecyloxycarbonyl-, Hexadecyloxycarbonyl-, Methylcarbonyloxy-, Ethylcarbonyloxy-, 2,2,2-Trichlorethylcarbonyloxy-, Propylcarbonyloxy-, Isopropylcarbonyloxy-, Butylcarbonyloxy-, tert.-Butylcarbonyloxy-, Pentylcarbonyloxy-, Hexylcarbonyloxy-, Octylcarbonyloxy-, Nonylcarbonyloxy-, Decylcarbonyloxy-, Undecylcarbonyloxy-, Dodecylcarbonyloxy- oder Hexadecylcarbonyloxygruppe, eine Phenyl-C<sub>1-6</sub>-alkyloxycarbonylgruppe wie die Benzyloxycarbonyl-, Phenylethoxycarbonyl- oder Phenylpropoxycarbonylgruppe, eine 3-Amino-propionylgruppe, in der die Aminogruppe durch C<sub>1-6</sub>-Alkyl- oder C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylgruppen mono- oder disubstituiert und die Substituenten gleich oder verschieden sein können, eine C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl-C<sub>2-4</sub>-alkyloxycarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-C<sub>2-4</sub>-alkyloxy-C<sub>2-4</sub>-alkyloxycarbonyl-, R<sub>p</sub>-CO-O-(R<sub>q</sub>CR<sub>r</sub>)-O-CO-, C<sub>1-6</sub>-Alkyl-CO-NH-(R<sub>s</sub>CR<sub>t</sub>)-O-CO- oder C<sub>1-6</sub>-Alkyl-CO-O-(R<sub>s</sub>CR<sub>t</sub>)-(R<sub>s</sub>CR<sub>t</sub>)-O-CO-Gruppe, in denen R<sub>p</sub> bis R<sub>r</sub> wie vorstehend erwähnt definiert sind,

R<sub>s</sub> und R<sub>t</sub>, die gleich oder verschieden sein können, Wasserstoffatome oder C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen darstellen,

zu verstehen.



Des Weiteren schließen die in den vor- und nachstehenden Definitionen erwähnten gesättigten Alkyl- und Alkyloxyteile, die mehr als 2 Kohlenstoffatome enthalten, soweit nichts Anderes erwähnt wurde, auch deren verzweigte Isomere wie beispielsweise die Isopropyl-, tert. Butyl-, Isobutylgruppe etc. ein.

Bevorzugt sind diejenigen Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I, in denen

R<sup>1</sup> eine durch eine Gruppe R<sub>a</sub> substituierte Methylgruppe, wobei

R<sub>a</sub> eine 3,4-Dihydro-chinolinylgruppe,

eine 3,4-Dihydro-isochinolinylgruppe,

eine 1,4-Dihydro-chinazolinyl- oder 4-Oxo-1,4-dihydro-chinazolinylgruppe,

eine 3,4-Dihydro-chinazolinyl- oder 4-Oxo-3,4-dihydro-chinazolinylgruppe,

eine 1*H*-Benzo[d][1,2]oxazinyl- oder 1-Oxo-1*H*-benzo[d][1,2]oxazinylgruppe,

eine 4*H*-Benzo[e][1,3]oxazinyl- oder 4-Oxo-4*H*-benzo[e][1,3]oxazinylgruppe,

eine 4*H*-Benzo[d][1,3]oxazinyl- oder 4-Oxo-4*H*-benzo[d][1,3]oxazinylgruppe,

eine 2*H*-Benzo[1,4]oxazinyl- oder 2-Oxo-2*H*-benzo[1,4]oxazinylgruppe,

eine 4*H*-Benzo[e][1,3]thiazinyl- oder 4-Oxo-4*H*-benzo[e][1,3]thiazinylgruppe,

eine 4*H*-Benzo[d][1,3]thiazinyl- oder 2*H*-Benzo [1,4]thiazinylgruppe,

eine 2-Oxo-2*H*-benzo[e][1,3]oxazinyl- oder 2,2-Dioxo-1*H*-benzo[c][1,2]thiazinylgruppe,

eine 2,3-Dihydro-1*H*-benzo[*e*][1,4]diazepinyl- oder 2-Oxo-2,3-dihydro-1*H*-benzo[*e*][1,4]diazepinylgruppe,

eine 4,5-Dihydro-3*H*-benzo[*b*][1,4]diazepinyl- oder 4-Oxo-4,5-dihydro-3*H*-benzo[*b*][1,4]diazepinylgruppe,

eine 5-Oxo-4,5-dihydro-3*H*-benzo[*e*][1,4]diazepinylgruppe,

eine 2,3-Dihydro-benzo[*f*][1,4]oxazepinyl- oder 2,3-Dihydro-benzo[*b*][1,4]-oxazepinylgruppe,

eine 2,3-Dihydro-benzo[*f*][1,4]thiazepinyl- oder 2,3-Dihydro-benzo[*b*][1,4]-thiazepinylgruppe,

eine 5-Oxo-4,5-dihydro-benzo[*f*][1,3,4]oxadiazepinylgruppe,

eine 11*H*-Dibenzo[*b,e*]azepinyl- oder 11-Oxo-11*H*-dibenzo[*b,e*]azepinylgruppe,

eine 11*H*-Benzo[*e*]pyrido[3,2-*b*]azepinyl- oder eine 5*H*-1,9,10-Triaza-dibenzo[*a,d*]cycloheptenylgruppe,

eine 5*H*-Dibenzo[*b,e*][1,4]diazepinyl- oder Dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepinylgruppe,

eine Dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepinyl-, 5-Oxo-dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepinyl- oder 5,5-Dioxo-dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepinylgruppe,

eine 5*H*-Dibenzo[*a,d*]cycloheptenyl- oder 5*H*-Dibenzo[*b,f*]azepinylgruppe,

eine Phenanthridinyl-, Benzo[*c*][1,5]naphthyridinyl-, Benzo[*h*][1,6]naphthyridinyl-, Benzo[*c*][1,8]naphthyridinyl-, Benzo[*f*][1,7]naphthyridinyl- oder 1,5,9-Triaza-phenanthrenylgruppe,

21

eine 1,2,3,4-Tetrahydro-phenanthridinyl-, 1,2,3,4,4a,10b-Hexahydro-phenanthridinyl-, 2,3-Dihydro-1*H*-4-aza-cyclopenta[*a*]naphthyl- oder 8,9,10,11-Tetrahydro-7*H*-6-aza-cyclohepta[*a*]naphthylgruppe,

eine 2,3-Dihydro-1*H*-4-oxa-10-aza-phenanthrenyl- oder 1-Oxo-2,3-dihydro-1*H*-4-oxa-10-aza-phenanthrenylgruppe,

eine Phenanthrenyl-, Benzo[*h*]chinolinyl-, Benzo[*f*]chinolinyl- oder Benzo[*f*]chinoxalinylgruppe,

eine 5*H*-Benzo[*e*]pyrrolo[1,2-*a*][1,4]diazepinyl-, Thieno[3,2-*b*][1,4]benzoxazepinyl-, 5*H*-Dibenzo[*d,f*][1,3]diazepinyl- oder 5-Oxa-7-aza-dibenzo[*a,c*]cycloheptenylgruppe,

eine Naphtho[1,2-*d*]oxazolyl-, Naphtho[2,1-*d*]oxazolyl -, Naphtho[1,2-*d*]thiazolyl-, Naphtho[2,1-*d*]thiazolyl-, Naphtho[1,2-*d*]imidazolyl-, Naphtho[1,2-*b*]furanyl- oder Naphtho[2,1-*b*]furanylgruppe,

oder eine Furo[3,2-*c*]isochinolinyl-, Pyrazolo[1,5-*c*]chinazolinyl- oder 1*H*-Perimidinylgruppe bedeutet,

wobei die Benzogruppen der vorstehend erwähnten Reste  $R_a$  durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{13}$  substituiert sind und die Alkyleneinheiten der vorstehend erwähnten Reste  $R_a$  durch ein oder zwei Fluoratome oder ein oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkyl- oder  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-carbonylgruppen substituiert sein können und die Iminogruppen der vorstehend erwähnten Reste  $R_a$  durch eine  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe substituiert sein können und

$R^{10}$  ein Wasserstoffatom,

ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome,

eine  $C_{1-3}$ -Alkyl- oder Cyclopropylgruppe,

22

eine Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy- oder Cyclopropyloxygruppe,

eine Nitro-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminogruppe,

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonylamino- oder C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonylamino-Gruppe,

eine Cyan-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonylgruppe,

eine Mercapto-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfanyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl- oder Aminosulfonylgruppe oder

eine Difluormethyl-, Trifluormethyl-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe und

R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup> und R<sup>13</sup>, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe bedeuten,

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom oder

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Cyclopropyl-, Trifluormethyl-, Cyanomethyl- oder 2-Cyanoethylgruppe,

Y ein Stickstoffatom oder eine Gruppe der Formel C-R<sup>5</sup>,

wobei R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe bedeutet,

R<sup>3</sup> eine 2-Buten-1-yl- oder 3-Methyl-2-buten-1-ylgruppe,

eine 1-Buten-1-ylgruppe,

eine 2-Butin-1-ylgruppe oder

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethylgruppe

und

$R^4$  eine (3-Amino-piperidin-1-yl)gruppe bedeuten,

wobei, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Besonders bevorzugt sind diejenigen Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I, in denen

$R^1$  eine durch eine Gruppe  $R_a$  substituierte Methylgruppe, wobei

$R_a$  eine 3,4-Dihydro-chinolin-2-ylgruppe,

eine 3,4-Dihydro-isochinolin-1-ylgruppe,

eine 1,4-Dihydro-chinazolin-2-yl- oder 4-Oxo-1,4-dihydro-chinazolin-2-ylgruppe,

eine 3,4-Dihydro-chinazolin-2-yl- oder 4-Oxo-3,4-dihydro-chinazolin-2-ylgruppe,

eine 1*H*-Benzo[d][1,2]oxazin-4-yl- oder 1-Oxo-1*H*-benzo[d][1,2]oxazin-4-ylgruppe,

eine 4*H*-Benzo[e][1,3]oxazin-2-yl- oder 4-Oxo-4*H*-benzo[e][1,3]oxazin-2-ylgruppe,

eine 4*H*-Benzo[d][1,3]oxazin-2-yl- oder 4-Oxo-4*H*-benzo[d][1,3]oxazin-2-ylgruppe,

eine 2*H*-Benzo[1,4]oxazin-3-yl- oder 2-Oxo-2*H*-benzo[1,4]oxazin-3-ylgruppe,

eine 4*H*-Benzo[e][1,3]thiazin-2-yl- oder 4-Oxo-4*H*-benzo[e][1,3]thiazin-2-ylgruppe,

eine 4*H*-Benzo[d][1,3]thiazin-2-yl- oder 2*H*-Benzo[1,4]thiazin-3-ylgruppe,

eine 2-Oxo-2*H*-benzo[e][1,3]oxazin-4-yl- oder 2,2-Dioxo-1*H*-benzo[c][1,2]thiazin-4-ylgruppe,

eine 2,3-Dihydro-1*H*-benzo[e][1,4]diazepin-5-yl- oder 2-Oxo-2,3-dihydro-1*H*-benzo[e][1,4]diazepin-5-ylgruppe,

eine 4,5-Dihydro-3*H*-benzo[b][1,4]diazepin-2-yl- oder 4-Oxo-4,5-dihydro-3*H*-benzo[b][1,4]diazepin-2-ylgruppe,

eine 5-Oxo-4,5-dihydro-3*H*-benzo[e][1,4]diazepin-2-ylgruppe,

eine 2,3-Dihydro-benzo[f][1,4]oxazepin-5-yl- oder 2,3-Dihydro-benzo[b][1,4]-oxazepin-4-ylgruppe,

eine 2,3-Dihydro-benzo[f][1,4]thiazepin-5-yl- oder 2,3-Dihydro-benzo[b][1,4]-thiazepin-4-ylgruppe,

eine 5-Oxo-4,5-dihydro-benzo[f][1,3,4]oxadiazepin-2-ylgruppe,

eine 11*H*-Dibenzo[b,e]azepin-6-yl- oder 11-Oxo-11*H*-dibenzo[b,e]azepin-6-ylgruppe,

eine 11*H*-Benzo[e]pyrido[3,2-*b*]azepin-6-yl- oder eine 5*H*-1,9,10-Triaza-dibenzo[a,d]cyclohepten-11-ylgruppe,

eine 5*H*-Dibenzo[*b,e*][1,4]diazepin-11-yl- oder Dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-ylgruppe,

eine Dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-11-yl-, 5-Oxo-dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-11-yl- oder 5,5-Dioxo-dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-11-ylgruppe,

eine 5*H*-Dibenzo[*a,d*]cyclohepten-10-yl- oder 5*H*-Dibenzo[*b,f*]azepin-10-ylgruppe,

eine Phenanthridin-6-yl-, Benzo[*c*][1,5]naphthyridin-6-yl-, Benzo[*h*][1,6]naphthyridin-5-yl-, Benzo[*c*][1,8]naphthyridin-6-yl-, Benzo[*f*][1,7]naphthyridin-5-yl- oder 1,5,9-Triaza-phenanthren-10-ylgruppe,

eine 1,2,3,4-Tetrahydro-phenanthridin-6-yl-, 1,2,3,4,4a,10b-Hexahydro-phenanthridin-6-yl-, 2,3-Dihydro-1*H*-4-aza-cyclopenta[*a*]naphth-5-yl- oder 8,9,10,11-Tetrahydro-7*H*-6-aza-cyclohepta[*a*]naphth-5-ylgruppe,

eine 2,3-Dihydro-1*H*-4-oxa-10-aza-phenanthren-9-yl- oder 1-Oxo-2,3-dihydro-1*H*-4-oxa-10-aza-phenanthren-9-ylgruppe,

eine Phenanthren-9-yl-, Benzo[*h*]chinolin-6-yl-, Benzo[*f*]chinolin-6-yl- oder Benzo[*f*]chinoxalin-6-ylgruppe,

eine 5*H*-Benzo[*e*]pyrrolo[1,2-*a*][1,4]diazepin-11-yl-, Thieno[3,2-*b*][1,4]benzoxazepin-9-yl-, 5*H*-Dibenzo[*d,f*][1,3]diazepin-6-yl- oder 5-Oxa-7-aza-dibenzo[*a,c*]cyclohepten-6-ylgruppe,

eine Naphtho[1,2-*d*]oxazol-2-yl-, Naphtho[2,1-*d*]oxazol-2-yl-, Naphtho[1,2-*d*]thiazol-2-yl-, Naphtho[2,1-*d*]thiazol-2-yl-, Naphtho[1,2-*d*]imidazol-2-yl-, Naphtho[1,2-*b*]furan-2-yl- oder Naphtho[2,1-*b*]furan-2-ylgruppe,

oder eine Furo[3,2-*c*]isochinolin-5-yl-, Pyrazolo[1,5-*c*]chinazolin-5-yl- oder 1*H*-Perimidin-2-ylgruppe bedeutet,

wobei die Benzogruppen der vorstehend erwähnten Reste  $R_a$  durch die Gruppen  $R^{10}$  bis  $R^{13}$  substituiert sind und die Alkyleneinheiten der vorstehend erwähnten Reste  $R_a$  durch ein oder zwei Fluoratome oder ein oder zwei Methylgruppen substituiert sein können und die Iminogruppen der vorstehend erwähnten Reste  $R_a$  durch eine Methylgruppe substituiert sein können und

$R^{10}$  ein Wasserstoffatom,

ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome,

eine Methyl- oder Ethylgruppe,

eine Hydroxy-, Methoxy- oder Ethoxygruppe oder

eine Difluormethyl-, Trifluormethyl-, Difluormethoxy-, oder Trifluormethoxygruppe und

$R^{11}$ ,  $R^{12}$  und  $R^{13}$ , die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe bedeuten,

$R^2$  ein Wasserstoffatom oder

eine Methyl-, Cyanomethyl-, Trifluormethyl-, Ethyl-, 2-Cyano-ethyl-, Propyl-, Cyclopropyl- oder Isopropylgruppe,

Y ein Stickstoffatom oder eine Gruppe der Formel  $C-R^5$ ,

wobei  $R^5$  ein Wasserstoffatom oder eine Methyl-, Ethyl-, Propyl- oder Isopropylgruppe bedeutet,

$R^3$  eine 2-Buten-1-yl- oder 3-Methyl-2-buten-1-ylgruppe,



eine 1-Buten-1-ylgruppe,

eine 2-Butin-1-ylgruppe oder

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethylgruppe

und

R<sup>4</sup> eine (3-Amino-piperidin-1-yl)gruppe bedeuten,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Ganz besonders bevorzugt sind diejenigen Verbindungen der obigen allgemeinen Formel I, in denen

R<sup>1</sup> eine 4-Oxo-3,4-dihydro-chinazolin-2-ylmethylgruppe,

eine Dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-ylmethylgruppe,

eine Phenanthridin-6-ylmethylgruppe,

eine Phenanthren-9-ylmethylgruppe oder

eine Naphtho[1,2-*d*]oxazol-2-ylmethyl- oder Naphtho[2,1-*d*]oxazol-2-ylmethylgruppe,

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

Y ein Stickstoffatom,

R<sup>3</sup> eine 2-Butin-1-ylgruppe

und

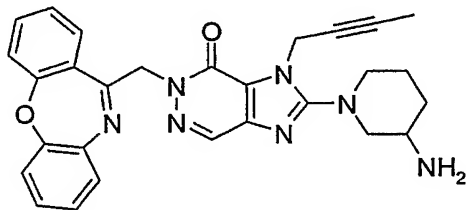
28

R<sup>4</sup> eine (3-Amino-piperidin-1-yl)gruppe bedeuten,

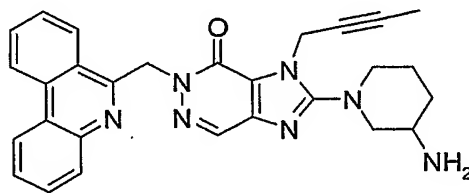
deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

Insbesondere sind folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I zu nennen:

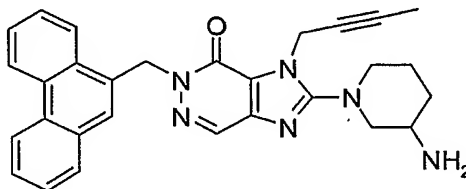
(1) 2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



(2) 2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(phenanthridin-6-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

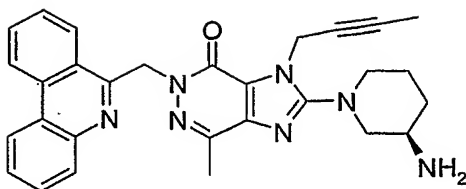


(3) 2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(phenanthren-9-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

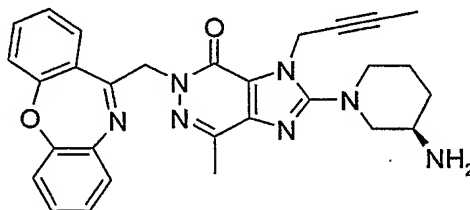


(4) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(phenanthridin-6-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

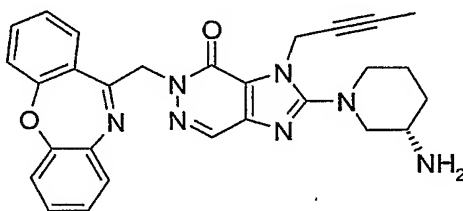
29



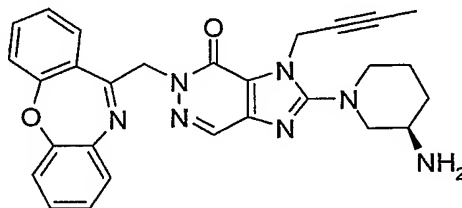
(5) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



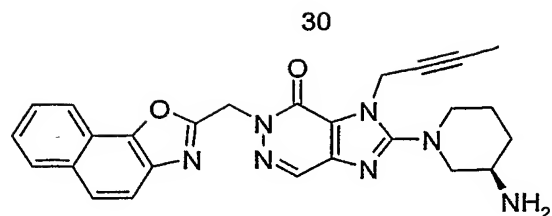
(6) 2-((*S*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



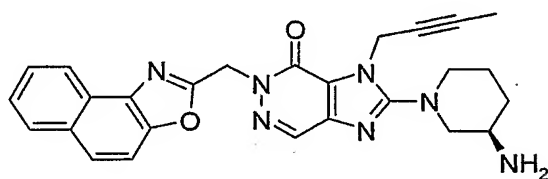
(7) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



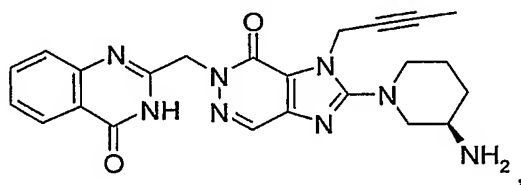
(8) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(naphtho[2,1-*d*]oxazol-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



(9) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(naphtho[1,2-d]oxazol-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



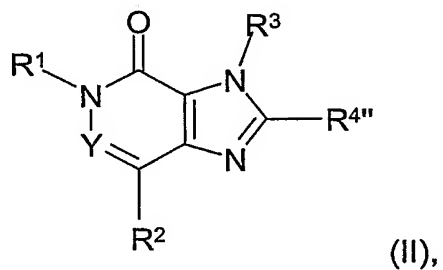
(10) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(4-oxo-3,4-dihydro-chinazolin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



deren Enantiomere, deren Gemische und deren Salze.

Erfindungsgemäß erhält man die Verbindungen der allgemeinen Formel I nach an sich bekannten Verfahren, beispielsweise nach folgenden Verfahren:

a) Entschützung einer Verbindung der allgemeinen Formel



in der  $R^1$ ,  $R^2$ , Y und  $R^3$  wie eingangs erwähnt definiert sind und  $R^{4'}$  eine der eingangs für  $R^4$  erwähnten Gruppen bedeutet, die eine Imino-, Amino- oder Alkylaminogruppe enthalten, wobei die Imino-, Amino- bzw. Alkylaminogruppe durch eine Schutzgruppe substituiert ist.

Die Freisetzung einer Aminogruppe aus einer geschützten Vorstufe ist eine Standardreaktion in der synthetischen organischen Chemie. Als Schutzgruppen kommen eine Vielzahl von Gruppen in Frage. Eine Übersicht über die Chemie der Schutzgruppen findet sich in Theodora W. Greene und Peter G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Second Edition, 1991, Verlag John Wiley and Sons sowie in Philip J. Kocienski, *Protecting Groups*, Georg Thieme Verlag, 1994.

Als Beispiele für Schutzgruppen seien genannt:

die tert.-Butyloxycarbonylgruppe, die sich durch Behandeln mit einer Säure wie beispielsweise Trifluoressigsäure oder Salzsäure oder durch Behandlung mit Bromtrimethylsilan oder Iodtrimethylsilan gegebenenfalls unter Verwendung eines Lösungsmittels wie Methylenchlorid, Essigester, Dioxan, Methanol, Isopropanol oder Diethylether bei Temperaturen zwischen 0 und 80°C abspalten lässt,

die 2.2.2-Trichlorethoxycarbonylgruppe, die sich abspalten lässt durch Behandeln mit Metallen wie beispielsweise Zink oder Cadmium in einem Lösungsmittel wie Essigsäure oder einem Gemisch aus Tetrahydrofuran und einer schwachen wässrigen Säure bei Temperaturen zwischen 0°C und der Siedetemperatur des verwendeten Lösungsmittels und

die Carbobenzyloxycarbonylgruppe, die sich beispielsweise abspalten lässt durch Hydrogenolyse in Gegenwart eines Edelmetallkatalysators wie beispielsweise Palladium-Kohle und einem Lösungsmittel wie beispielsweise Alkohole, Essigester, Dioxan, Tetrahydrofuran oder Gemische dieser Lösungsmittel bei Temperaturen zwischen 0°C und dem Siedepunkt des Lösungsmittels, durch Behandeln mit Bortribromid in Methylenchlorid bei Temperaturen zwischen -20°C und Raumtemperatur oder durch Behandeln mit Aluminiumchlorid/Anisol bei Temperaturen zwischen 0°C und Raumtemperatur.

Ferner können die erhaltenen Verbindungen der allgemeinen Formel I, wie bereits eingangs erwähnt wurde, in ihre Enantiomeren und/oder Diastereomeren aufgetrennt werden. So können beispielsweise cis-/trans-Gemische in ihre cis- und trans-Isomere, und Verbindungen mit mindestens einem Stereozentrum in ihre Enantiomeren aufgetrennt werden.

So lassen sich beispielsweise die erhaltenen cis-/trans-Gemische durch Chromatographie in ihre cis- und trans-Isomeren, die erhaltenen Verbindungen der allgemeinen Formel I, welche in Racematen auftreten, nach an sich bekannten Methoden (siehe Allinger N. L. und Eliel E. L. in "Topics in Stereochemistry", Vol. 6, Wiley Interscience, 1971) in ihre optischen Antipoden und Verbindungen der allgemeinen Formel I mit mindestens zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen auf Grund ihrer physikalisch-chemischen Unterschiede nach an sich bekannten Methoden, z.B. durch Chromatographie und/oder fraktionierte Kristallisation, in ihre Diastereomeren auftrennen, die, falls sie in racemischer Form anfallen, anschließend wie oben erwähnt in die Enantiomeren aufgetrennt werden können.

Die Enantiomerentrennung erfolgt vorzugsweise durch Säulentrennung an chiralen Phasen oder durch Umkristallisieren aus einem optisch aktiven Lösungsmittel oder durch Umetzen mit einer, mit der racemischen Verbindung Salze oder Derivate wie z.B. Ester oder Amide bildenden optisch aktiven Substanz, insbesondere Säuren und ihre aktivierten Derivate oder Alkohole, und Trennen des auf diese Weise erhaltenen diastereomeren Salzgemisches oder Derivates, z.B. auf Grund von verschiedenen Löslichkeiten, wobei aus den reinen diastereomeren Salzen oder Derivaten die freien Antipoden durch Einwirkung geeigneter Mittel freigesetzt werden können. Besonders gebräuchliche, optisch aktive Säuren sind z.B. die D- und L-Formen von Weinsäure oder Dibenzoylweinsäure, Di-O-p-toluoyl-weinsäure, Äpfelsäure, Mandelsäure, Camphersulfonsäure, Glutaminsäure, Asparaginsäure oder Chinasäure. Als optisch aktiver Alkohol kommt beispielsweise (+)- oder (-)-Menthol und als optisch aktiver Acylrest in Amiden beispielsweise (+)- oder (-)-Menthylloxycarbonyl in Betracht.

Des Weiteren können die erhaltenen Verbindungen der Formel I in ihre Salze, insbesondere für die pharmazeutische Anwendung in ihre physiologisch verträg-

lichen Salze mit anorganischen oder organischen Säuren, übergeführt werden. Als Säuren kommen hierfür beispielsweise Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Methansulfonsäure, Phosphorsäure, Fumarsäure, Bernsteinsäure, Milchsäure, Zitronensäure, Weinsäure oder Maleinsäure in Betracht.

Außerdem lassen sich die so erhaltenen neuen Verbindungen der Formel I, falls diese eine Carboxygruppe enthalten, gewünschtenfalls anschließend in ihre Salze mit anorganischen oder organischen Basen, insbesondere für die pharmazeutische Anwendung in ihre physiologisch verträglichen Salze, überführen. Als Basen kommen hierbei beispielsweise Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Arginin, Cyclohexylamin, Ethanolamin, Diethanolamin und Triethanolamin in Betracht.

Die als Ausgangsstoffe verwendeten Verbindungen der allgemeinen Formel II sind entweder literaturbekannt oder man erhält diese nach an sich literaturbekannten Verfahren (siehe Beispiele I bis XVI).

Wie bereits eingangs erwähnt, weisen die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I und ihre physiologisch verträglichen Salze wertvolle pharmakologische Eigenschaften auf, insbesondere eine Hemmwirkung auf das Enzym DPP-IV.

Die biologischen Eigenschaften der neuen Verbindungen wurden wie folgt geprüft:

Die Fähigkeit der Substanzen und ihrer entsprechenden Salze, die DPP-IV Aktivität zu hemmen, kann in einem Versuchsaufbau gezeigt werden, in dem ein Extrakt der humanen Koloncarcinomzelllinie Caco-2 als DPP IV Quelle benutzt wird. Die Differenzierung der Zellen, um die DPP-IV Expression zu induzieren, wurde nach der Beschreibung von Reiher et al. in einem Artikel mit dem Titel "Increased expression of intestinal cell line Caco-2", erschienen in Proc. Natl. Acad. Sci. Vol. 90, Seiten 5757-5761 (1993), durchgeführt. Der Zellextrakt wurde von in einem Puffer (10mM Tris HCl, 0.15 M NaCl, 0.04 t.i.u. Aprotinin, 0.5% Nonidet-P40, pH 8.0) solubilisierten Zellen durch Zentrifugation bei 35,000 g für 30 Minuten bei 4°C (zur Entfernung von Zelltrümmern) gewonnen.

Der DPP-IV Assay wurde wie folgt durchgeführt:

50 µl Substratlösung (AFC; AFC ist Amido-4-trifluormethylcoumarin), Endkonzentration 100 µM, wurden in schwarze Mikrotiterplatten vorgelegt. 20 µl Assay Puffer (Endkonzentrationen 50 mM Tris HCl pH 7.8, 50 mM NaCl, 1 % DMSO) wurde zupipettiert. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 30 µl solubilisiertem Caco-2 Protein (Endkonzentration 0.14 µg Protein pro Well) gestartet. Die zu überprüfenden Testsubstanzen wurden typischerweise in 20 µl vorverdünnt zugefügt, wobei das Assaypuffervolumen dann entsprechend reduziert wurde. Die Reaktion wurde bei Raumtemperatur durchgeführt, die Inkubationsdauer betrug 60 Minuten. Danach wurde die Fluoreszenz in einem Victor 1420 Multilabel Counter gemessen, wobei die Anregungswellenlänge bei 405 nm und die Emissionswellenlänge bei 535 nm lag. Leerwerte (entsprechend 0 % Aktivität) wurden in Ansätzen ohne Caco-2 Protein (Volumen ersetzt durch Assay Puffer), Kontrollwerte (entsprechend 100 % Aktivität) wurden in Ansätzen ohne Substanzzusatz erhalten. Die Wirkstärke der jeweiligen Testsubstanzen, ausgedrückt als IC<sub>50</sub> Werte, wurden aus Dosis-Wirkungs Kurven berechnet, die aus jeweils 11 Meßpunkten bestanden. Hierbei wurden folgende Ergebnisse erhalten:

Verbindung (Beispiel Nr.)	DPP IV-Hemmung IC <sub>50</sub> [nM]
1	14
1(1)	17
1(2)	58
1(3)	8
1(4)	9
1(7)	3
1(8)	7
1(9)	3

Die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen sind gut verträglich, da beispielsweise nach oraler Gabe von 10 mg/kg der Verbindung des Beispiels 1 an Ratten keine Änderungen im Verhalten der Tiere beobachtet werden konnten.



Im Hinblick auf die Fähigkeit, die DPP-IV Aktivität zu hemmen, sind die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel I und ihre entsprechenden pharmazeutisch akzeptablen Salze geeignet, alle diejenigen Zustände oder Krankheiten zu beeinflussen, die durch eine Hemmung der DPP-IV Aktivität beeinflusst werden können. Es ist daher zu erwarten, daß die erfindungsgemäßen Verbindungen zur Prävention oder Behandlung von Krankheiten oder Zuständen wie Diabetes mellitus Typ I und Typ II, diabetische Komplikationen, metabolische Azidose oder Ketose, Insulinresistenz, Dyslipidämien unterschiedlichster Genese, Arthritis, Atherosklerose und verwandte Erkrankungen, Adipositas, Allograft Transplantation und durch Calcitonin verursachte Osteoporose geeignet sind. Darüberhinaus sind diese Substanzen geeignet, die B-Zelldegeneration wie z.B. Apoptose oder Nekrose von pankreatischen B-Zellen zu verhindern. Die Substanzen sind weiter geeignet, die Funktionalität von pankreatischen Zellen zu verbessern oder wiederherzustellen, daneben die Anzahl und Größe von pankreatischen B-Zellen zu erhöhen. Zusätzlich und begründet durch die Rolle der Glucagon-Like Peptide, wie z.B. GLP-1 und GLP-2 und deren Verknüpfung mit DPP-IV Inhibition, wird erwartet, daß die erfindungsgemäßen Verbindungen geeignet sind, um unter anderem einen sedierenden oder angstlösenden Effekt zu erzielen, darüberhinaus katabole Zustände nach Operationen oder hormonelle Stressantworten günstig zu beeinflussen oder die Mortalität und Morbidität nach Myokardinfarkt reduzieren zu können. Darüberhinaus sind sie geeignet zur Behandlung von allen Zuständen, die im Zusammenhang mit oben genannten Effekten stehen und durch GLP-1 oder GLP-2 vermittelt sind. Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind ebenfalls als Diuretika oder Antihypertensiva einsetzbar und zur Prävention und Behandlung des akuten Nierenversagens geeignet. Ebenso sind sie zur Prävention und Therapie von chronischen entzündlichen Darmerkrankungen geeignet. Darüberhinaus wird erwartet, daß DPP-IV Inhibitoren und somit auch die erfindungsgemäßen Verbindungen zur Behandlung der Unfruchtbarkeit oder zur Verbesserung der Fruchtbarkeit beim Menschen oder im Säugetierorganismus verwendet werden können, insbesondere dann, wenn die Unfruchtbarkeit im Zusammenhang mit einer Insulinresistenz oder mit dem polyzystischen Ovarialsyndrom steht. Des weiteren sind die Substanzen geeignet, Mangelzustände von Wachstumshormon, die mit Minderwuchs einhergehen, zu beeinflussen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können auch in Kombination mit anderen Wirkstoffen verwendet werden. Zu den zu einer solchen Kombination geeigneten Therapeutika gehören z.B. Antidiabetika, wie etwa Metformin, Sulfonylharnstoffe (z.B. Glibenclamid, Tolbutamid, Glimepiride), Nateglinide, Repaglinide, Thiazolidindione (z.B. Rosiglitazone, Pioglitazone), PPAR-gamma-Agonisten (z.B. GI 262570), alpha-Glucosidasehemmer (z.B. Acarbose, Voglibose), alpha2-Antagonisten, Insulin und Insulinanaloga, GLP-1 und GLP-1 Analoga (z.B. Exendin-4) oder Amylin.

Daneben Inhibitoren der Proteintyrosinphosphatase 1, Substanzen, die eine deregulierte Glucoseproduktion in der Leber beeinflussen, wie z.B. Inhibitoren der Glucose-6-phosphatase, oder der Fructose-1,6-bisphosphatase, der Glycogenphosphorylase, Glucagonrezeptor Antagonisten und Inhibitoren der Phosphoenolpyruvatcarboxykinase, der Glykogensynthasekinase oder der Pyruvatdehydrokinase, Lipidsenker, wie etwa HMG-CoA-Reduktasehemmer (z.B. Simvastatin, Atorvastatin), Fibrate (z.B. Bezafibrat, Fenofibrat), Nikotinsäure und deren Derivate, Cholesterolresorptionsinhibitoren wie zum Beispiel Ezetimibe, gallensäurebindende Substanzen wie zum Beispiel Colestyramin, HDL-erhöhende Verbindungen wie zum Beispiel Inhibitoren von CETP oder Regulatoren von ABC1 oder Wirkstoffe zur Behandlung von Obesitas, wie etwa Sibutramin oder Tetrahydrolipstatin oder  $\beta$ 3-Agonisten wie SB-418790 oder AD-9677.

Daneben ist eine Kombination mit Medikamenten zur Beeinflussung des Bluthochdrucks wie z.B. All Antagonisten oder ACE Inhibitoren, Diuretika,  $\beta$ -Blocker und andere oder Kombinationen daraus geeignet.

Die zur Erzielung einer entsprechenden Wirkung erforderliche Dosierung beträgt zweckmäßigerweise bei intravenöser Gabe 1 bis 100 mg, vorzugsweise 1 bis 30 mg, und bei oraler Gabe 1 bis 1000 mg, vorzugsweise 1 bis 100 mg, jeweils 1 bis 4 x täglich. Hierzu lassen sich die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen der Formel I, gegebenenfalls in Kombination mit anderen Wirksubstanzen, zusammen mit einem oder mehreren inerten üblichen Trägerstoffen und/oder Verdünnungsmitteln, z.B. mit Maisstärke, Milchzucker, Rohrzucker, mikrokristalliner Zellulose, Magnesiumstearat, Polyvinylpyrrolidon, Zitronensäure, Weinsäure, Wasser, Wasser/Ethanol, Wasser/Glycerin, Wasser/Sorbit, Wasser/Polyethylenglykol, Propylenglykol, Cetylstearylalkohol, Carboxymethylcellulose oder fetthaltigen Substanzen wie Hartfett oder deren geeigneten Gemischen, in übliche galenische

Zubereitungen wie Tabletten, Dragées, Kapseln, Pulver, Suspensionen oder Zäpfchen einarbeiten.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die Erfindung näher erläutern:

Herstellung der Ausgangsverbindungen:

Beispiel I

2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(2-butin-1-yl)-5-[(dibenzo[*b,f*][1,4]-oxazepin-11-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

Zu 400 mg 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(2-butin-1-yl)-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on und 276 mg Kaliumcarbonat in 4 ml N,N-Dimethylformamid werden 317 mg 11-Chlormethyl-dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin gegeben. Das Reaktionsgemisch wird zwei Stunden bei 80°C gerührt. Zur Aufarbeitung wird es mit Wasser versetzt und der entstandene Niederschlag wird abgesaugt. Das Rohprodukt wird chromatographisch über eine Kieselgelsäule mit Methylenchlorid/Methanol (100:0 auf 70:30) als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 120 mg (20 % der Theorie)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 594 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel I werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(2-butin-1-yl)-5-[(phenanthridin-6-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

(2) 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(2-butin-1-yl)-5-[(phenanthren-9-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

(3) 2-[(*R*)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(2-butin-1-yl)-5-[(phenanthridin-6-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

R<sub>f</sub>-Wert: 0.41 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 3:7)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 592 [M+H]<sup>+</sup>

(4) 2-[(*R*)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(2-butin-1-yl)-5-[(dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

R<sub>f</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 2:8)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 608 [M+H]<sup>+</sup>

39

(5) 2-Brom-3-(2-butin-1-yl)-5-[(dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 474, 476$  [M+H]<sup>+</sup>

(6) 2-Brom-3-(2-butin-1-yl)-5-[(naphtho[2,1-*d*]oxazol-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

R<sub>F</sub>-Wert: 0.80 (Kieselgel, Methylenchlorid/Ethanol = 9:1)

(7) 2-Brom-3-(2-butin-1-yl)-5-[(naphtho[1,2-*d*]oxazol-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 19:1)

(8) 2-[(*R*)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(2-butin-1-yl)-5-cyano-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 1:4)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 426$  [M+H]<sup>+</sup>

### Beispiel II

2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(2-butin-1-yl)-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

---

Zu 2.65 g 2-Brom-3-(2-butin-1-yl)-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on und 2.12 g Natriumcarbonat in 5 ml Dimethylsulfoxid werden 2.50 g 3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin gegeben. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei 85°C gerührt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wird es mit Wasser versetzt und mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumcarbonat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 387$  [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel II werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 2-[(*R*)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(2-butin-1-yl)-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

R<sub>F</sub>-Wert: 0.15 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 3:7)

40

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 401 [M+H]<sup>+</sup>

(2) 2-[(S)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(2-butin-1-yl)-5-  
[(dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 594 [M+H]<sup>+</sup>

(3) 2-[(R)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(2-butin-1-yl)-5-  
[(dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 594 [M+H]<sup>+</sup>

(4) 2-[(R)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(2-butin-1-yl)-5-  
[(naphtho[2,1-*d*]oxazol-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.70 (Kieselgel, Methylenchlorid/Ethanol = 9:1)

(5) 2-[(R)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(2-butin-1-yl)-5-  
[(naphtho[1,2-*d*]oxazol-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.65 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 568 [M+H]<sup>+</sup>

(6) 2-[(R)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(2-butin-1-yl)-3,5-dihydro-  
imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 387 [M+H]<sup>+</sup>  
R<sub>F</sub>-Wert: 0.50 (Kieselgel, Methylenchlorid/Ethanol = 9:1)

### Beispiel III

#### 2-Brom-3-(2-butin-1-yl)-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

Zu 3.68 g 2-Brom-3-(2-butin-1-yl)-5-formyl-3*H*-imidazol-4-carbonsäure-methylester in 50 ml Ethanol werden 0.63 ml Hydrzinhydrat getropft. Das Reaktionsgemisch wird eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt, dann werden 3 ml Essigsäure zugegeben und das Reaktionsgemisch wird eine weitere Stunde unter Rückfluß erhitzt. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt, mit Ethanol und Diethylether nachgewaschen und getrocknet

Ausbeute: 2.65 g (77 % der Theorie)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 267, 269 [M+H]<sup>+</sup>

Beispiel IV2-Brom-3-(2-butin-1-yl)-5-formyl-3*H*-imidazol-4-carbonsäure-methylester

---

Zu 12.45 g 2-Brom-3-(2-butin-1-yl)-1*H*-imidazol-4,5-dicarbonsäure-dimethylester in 150 ml Tetrahydrofuran werden unter Argonatmosphäre bei -65°C 45 ml Diisobutylaluminiumhydrid-Lösung (1M in Toluol) getropft. Das Reaktionsgemisch wird zwei Stunden bei -65°C gerührt, dann werden nochmals 9 ml Diisobutylaluminiumhydrid-Lösung zugegeben. Nach einer weiteren Stunde wird bei -65°C mit einem Gemisch aus 1 M Salzsäure und Tetrahydrofuran (1:1) gequenchet und zehn Minuten nachgerührt. Anschließend wird das Kühlbad entfernt, das Reaktionsgemisch mit Wasser verdünnt und mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird chromatographisch über eine Kieselgelsäule mit Cyclohexan/Essigester (2:1 auf 1:1) gereinigt. Ausbeute: 9.58 g (85 % der Theorie)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 285, 287 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel IV werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 2-Brom-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-5-formyl-3*H*-imidazol-4-carbonsäure-methylester

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 301, 303 [M+H]<sup>+</sup>

Beispiel V2-Brom-3-(2-butin-1-yl)-1*H*-imidazol-4,5-dicarbonsäure-dimethylester

---

Zu 13.20 g 2-Brom-1*H*-imidazol-4,5-dicarbonsäure-dimethylester und 8.57 g Kaliumcarbonat in 70 ml N,N-Dimethylformamid werden 4.53 ml 1-Brom-2-butin gegeben und das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wird es mit Wasser versetzt und mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt.

Ausbeute: 14.58 g (92 % der Theorie)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 315, 317 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel V werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 2-Brom-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-1*H*-imidazol-4,5-dicarbonsäure-dimethylester  
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 331, 333 [M+H]^+$

#### Beispiel VI

##### 2-Brom-1*H*-imidazol-4,5-dicarbonsäure-dimethylester

Zu 19.80 g 1*H*-Imidazol-4,5-dicarbonsäure-dimethylester und 14.92 g Kaliumcarbonat in 600 ml Methylenchlorid werden mit 6.11 ml Brom versetzt. Das Reaktionsgemisch wird eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt, dann wird eine Mischung aus gesättigter Natriumsulfatlösung und gesättigter Natriumchloridlösung (1:1) zugegeben. Die organische Phase wird weitgehend abgetrennt und die wässrige Phase mehrmals mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt, wobei etwa 7.40 g Rohprodukt zurückbleiben. Die wässrige Phase wird mit Essigester versetzt und über Nacht in einer Extraktionsapparatur extrahiert. Der Essigesterextrakt wird eingeeengt und der Kolbenrückstand mit dem bereits gewonnen Rohprodukt vereinigt.

Ausbeute: 13.10 g (46 % der Theorie)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 263, 265 [M+H]^+$

#### Beispiel VII

##### 2-Brom-3-(2-buten-1-yl)-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

Zu 1.30 g 2-Brom-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on und 0.99 ml Hünigbase in 30 ml *N,N*-Dimethylformamid werden 0.50 ml 1-Brom-2-buten gegeben. Das Reaktionsgemisch wird drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum abdestilliert. Der Kolbenrückstand wird mit 40 ml Wasser und 0.5 ml konzentrierter wässriger Ammoniaklösung verrührt, abgesaugt und mit Ethanol sowie Diethylether nachgewaschen.

Ausbeute: 1.30 g (82 % der Theorie)

$R_f$ -Wert: 0.60 (Kieselgel, Cyclohexan/Essigester = 3:7)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>):  $m/z = 281, 283 [M+H]^+$



Beispiel VIII2-Brom-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

---

Zu 1.40 g 7-Methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on und 1.30 g Kaliumcarbonat in 40 ml Acetonitril werden langsam 5.20 ml einer 1.8 M Lösung von Brom in Acetonitril getropft. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf 70°C erwärmt, wobei eine rasche Entfärbung eintritt. Es wird nochmals portionsweise Bromlösung und Kaliumcarbonat zugegeben, bis die Umsetzung laut HPLC-MS vollständig ist. Zur Aufarbeitung wird das Reaktionsgemisch eingeeengt, mit 100 ml Wasser verrührt und abgesaugt. Das Filtrat wird mit 1 M Salzsäure angesäuert und mit Essigester extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt.

Ausbeute: 1.30 g (61 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.37 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 229, 231 [M+H]<sup>+</sup>

Beispiel IX7-Methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

---

Zu 2.20 g 4-Amino-7-methyl-3*H*-imidazo[4,5-*d*]pyridazin in einem Gemisch aus 30 ml Essigsäure, 5 ml Wasser und 0.5 ml konzentrierter Schwefelsäure wird bei 50°C eine Lösung aus 4.00 g Natriumnitrit in 15 ml Wasser getropft. Das Reaktionsgemisch wird noch zwei Stunden bei 50°C gerührt und anschließend eine Stunde auf 90 °C erhitzt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch mit 30 ml Wasser verdünnt. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser, Ethanol und Diethylether nachgewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 1.00 g (45 % der Theorie)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 151 [M+H]<sup>+</sup>

Beispiel X4-Amino-7-methyl-3*H*-imidazo[4,5-*d*]pyridazin

---

Ein Gemisch aus 2.00 g 5-Acetyl-3*H*-imidazol-4-carbonitril und 4.00 ml Hydrazinhydrat in 50 ml Ethanol wird auf 100 °C erhitzt, bis die Umsetzung laut HPLC-MS komplett ist. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch eingeeengt, mit 20 ml kaltem Etanol verrührt und abgesaugt. Der Filterkuchen wird mit Diethylether nachgewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 2.10 g (95 % der Theorie)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 150 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel XI

##### 5-Acetyl-3*H*-imidazol-4-carbonitril

---

Zu 7.00 g 4,5-Dicyano-imidazol in 80 ml Tetrahydrofuran werden unter Argonatmosphäre 57 ml einer 3 M Lösung von Methylmagnesiumbromid in Diethylether gegeben, wobei die Temperatur zwischen 5°C und 15°C gehalten wird.

Nach zwei Stunden ist die Umsetzung laut Dünnschichtchromatogramm vollständig und das Reaktionsgemisch wird mit 400 ml Essigester verdünnt. Anschließend wird es langsam mit 400 ml gesättigter Ammoniumchloridlösung versetzt. Nach zehn Minuten wird das Gemisch mit halbkonzentrierter Schwefelsäure angesäuert und noch weitere zwanzig Minuten gerührt, bevor die organische Phase abgetrennt wird. Die wässrige Phase wird mit Essigester extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Der Kolbenrückstand wird mit Essigester verrührt, abgesaugt und mit Essigester und Diethylether nachgewaschen.

Ausbeute: 3.30 g (43 % der Theorie)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 136 [M+H]<sup>+</sup>

#### Beispiel XII

##### 2-Chlormethyl-naphtho[2,1-*d*]oxazol

---

Hergestellt durch Umsetzung von 2.93 g 2-Amino-1-naphthol mit 3.54 g 2-Chlor-1,1,1-triethoxy-ethan in 25 ml Ethanol bei 60°C.

Ausbeute: 1.90 g (58 % der Theorie)

R<sub>F</sub>-Wert: 0.55 (Kieselgel, Petrolether/Essigester = 9:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 218, 220 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel XII werden folgende Verbindungen erhalten:

(1) 2-Chlormethyl-naphtho[1,2-*d*]oxazol

R<sub>F</sub>-Wert: 0.90 (Kieselgel, Methylenchlorid/Methanol = 19:1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 218, 220 [M+H]<sup>+</sup>

Beispiel XIII2-Brom-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-3,5-dihydro-imidazo[4,5-c]pyridin-4-on

Zu 1.60 g 2-Brom-7-hydroxy-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-3,5,6,7-tetrahydro-imidazo[4,5-c]pyridin-4-on in 20 ml Methylenchlorid und 4 ml Tetrahydrofuran werden 1.55 g Burgess-Reagenz (Methoxycarbonylsulfamoyl-triethylammonium-N-betain) gegeben. Das Reaktionsgemisch wird acht Stunden bei 60°C gerührt, dann werden noch einmal 0.3 Äquivalente Burgess-Reagenz zugegeben. Nach weiteren zwei Stunden wird das abgekühlte Reaktionsgemisch mit wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt und mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Der Kolbenrückstand wird über eine Kieselgelsäule mit Methylenchlorid/Methanol (1:0 auf 10:1) als Laufmittel chromatographiert.

Ausbeute: 1.06 g (60 % der Theorie)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 282, 284 [M+H]<sup>+</sup>

Beispiel XIV2-Brom-7-hydroxy-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-3,5,6,7-tetrahydro-imidazo[4,5-c]pyridin-4-on

Zu 4.15 g 2-Brom-5-(1-hydroxy-2-nitro-ethyl)-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-3H-imidazol-4-carbonsäure-methylester in 270 ml Ethanol werden 90 ml Wasser und 5.40 g Eisenpulver gegeben. Das Gemisch wird zum Rückfluß erhitzt, mit 36 ml Eisessig versetzt und anderthalb Stunden unter Rückfluß gerührt. Die abgekühlte Reaktionslösung wird über Celite filtriert. Das Filtrat wird eingeeengt, mit Ethanol versetzt und mit festem Kaliumcarbonat basisch gestellt. Das Gemisch wird drei Stunden bei 60°C gerührt. Anschließend wird das Ethanol abdestilliert, der Kolbenrückstand mit Wasser versetzt und mit Essigester extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird chromatographisch über eine Kieselgelsäule mit Methylenchlorid/Methanol (1:1 auf 7:1) als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 1.62 g (47 % der Theorie)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 300, 302 [M+H]<sup>+</sup>

Beispiel XV2-Brom-5-(1-hydroxy-2-nitro-ethyl)-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-3*H*-imidazol-4-carbonsäure-methylester

Zu 1.14 g Cäsiumcarbonat in 15 ml Methanol werden bei Raumtemperatur 35 ml Nitromethan gegeben. Anschließend wird das Gemisch mit einer Lösung aus 3.50 g 2-Brom-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-5-formyl-3*H*-imidazol-4-carbonsäure-methylester in 20 ml Methanol und 5 ml Methylenchlorid versetzt und 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Dann werden 0.5 ml Essigsäure zugegeben und die Lösung wird im Vakuum eingeeengt. Der Kolbenrückstand wird mit wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt und mit Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt.

Ausbeute: 4.15 g (99 % der Theorie)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 362, 364 [M+H]<sup>+</sup>

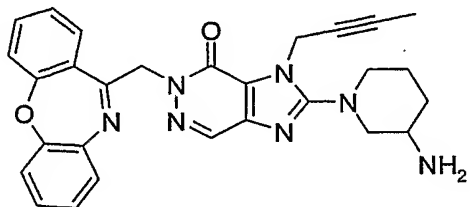
Beispiel XVI2-[(*R*)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(2-butin-1-yl)-5-[(4-oxo-3,4-dihydro-chinazolin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on

Zu einer Lösung aus 605 mg 2-[(*R*)-3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(2-butin-1-yl)-5-cyanomethyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on in 9 ml Methanol werden 40 mg Natriummethylat (95 %) gegeben. Das Gemisch wird eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit 41 µL Eisessig neutralisiert. Dann wird eine Lösung aus 195 mg Anthranilsäure in 2 ml Methanol zugegeben und das Reaktionsgemisch wird auf 70°C erwärmt. Nach etwa zwei Stunden fällt ein weißer, voluminöser Niederschlag aus und das Reaktionsgemisch wird auf Raumtemperatur abgekühlt. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt, mit kaltem Methanol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 234 mg (30 % der Theorie)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 545 [M+H]<sup>+</sup>

## Herstellung der Endverbindungen:

Beispiel 1

2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(dibenzo[b,f][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on

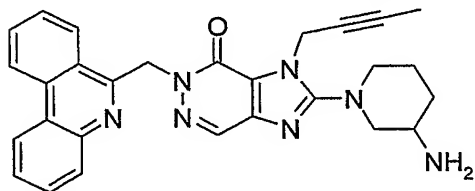
Zu 120 mg 2-[3-(tert.-Butyloxycarbonylamino)-piperidin-1-yl]-3-(2-butin-1-yl)-5-[(dibenzo[b,f][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on in 3 ml Methylenchlorid werden unter Eisbad-Kühlung 0.33 ml Trifluoressigsäure gegeben. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wird es auf gekühlte gesättigte Kaliumcarbonatlösung gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wird abgetrennt und eingeeengt. Das Rohprodukt wird chromatographisch über eine Kieselgelsäule mit Methylenchlorid/Methanol (100:0 auf 70:30) als Laufmittel gereinigt.

Ausbeute: 63 mg (63 % der Theorie)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 494 [M+H]<sup>+</sup>

Analog Beispiel 1 werden folgende Verbindungen erhalten:

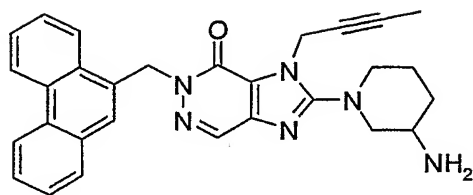
(1) 2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(phenanthridin-6-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on



Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 478 [M+H]<sup>+</sup>

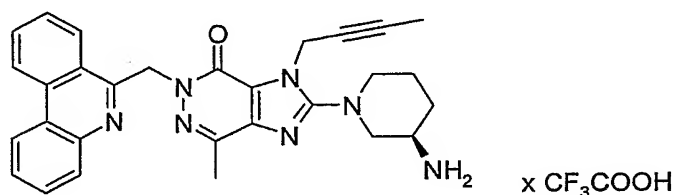
(2) 2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(phenanthren-9-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on

48



Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 477 [M+H]<sup>+</sup>

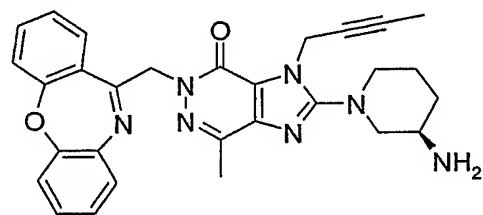
(3) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(phenanthridin-6-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on x Trifluoressigsäure



R<sub>F</sub>-Wert: 0.45 (Reversed Phase DC-Fertigplatte (E. Merck), Acetonitril/Wasser/Trifluoressigsäure = 50:50:0.1)

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 492 [M+H]<sup>+</sup>

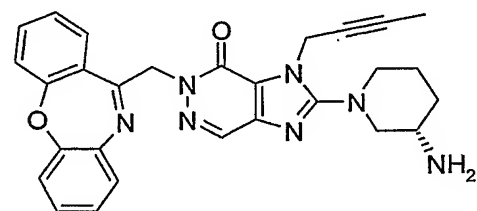
(4) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



Durchführung mit isopropanolischer Salzsäure (5-6 M) in Methylenchlorid.

Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 508 [M+H]<sup>+</sup>

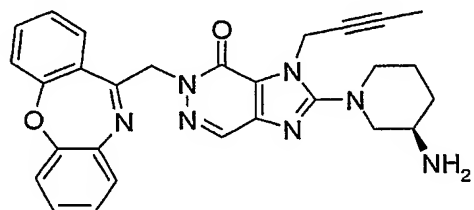
(5) 2-((*S*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



49

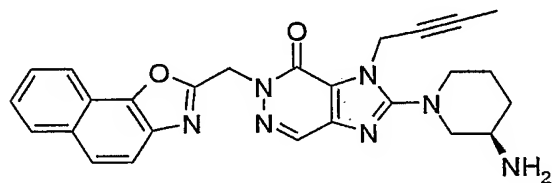
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 494 [M+H]<sup>+</sup>

(6) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 494 [M+H]<sup>+</sup>

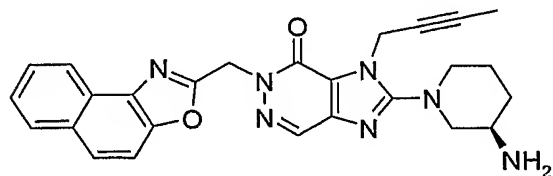
(7) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(naphtho[2,1-*d*]oxazol-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



R<sub>F</sub>-Wert: 0.40 (Kieselgel, Methylenchlorid/Ethanol/konz. wässriges Ammoniak = 90:10:2)

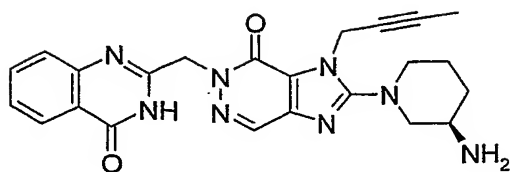
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 468 [M+H]<sup>+</sup>

(8) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(naphtho[1,2-*d*]oxazol-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 468 [M+H]<sup>+</sup>

(9) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(4-oxo-3,4-dihydro-chinazolin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



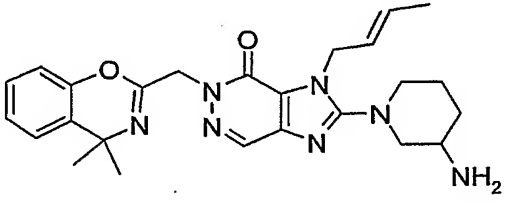
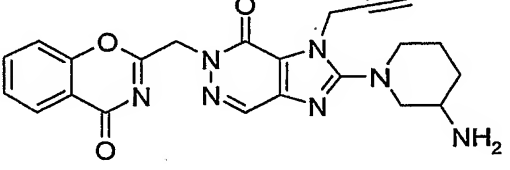
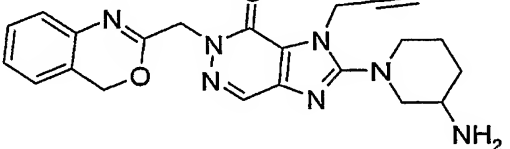
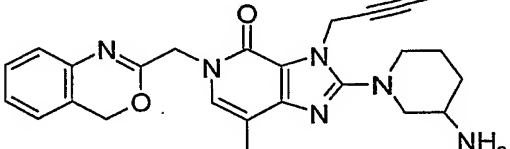
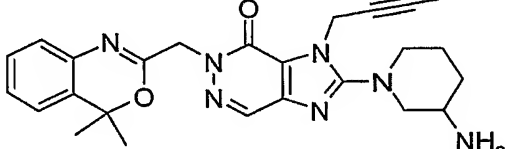
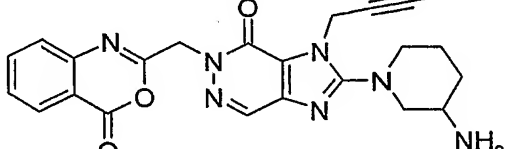
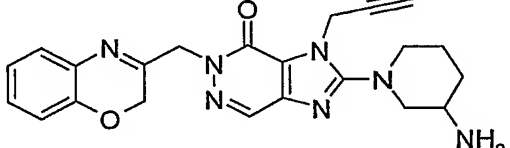
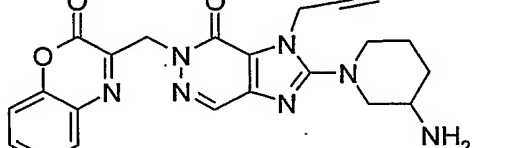
Massenspektrum (ESI<sup>+</sup>): m/z = 445 [M+H]<sup>+</sup>

Analog den vorstehenden Beispielen und anderen literaturbekannten Verfahren können auch die folgenden Verbindungen erhalten werden:

Nr.	Name	Strukturformel
(1)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(3,4-dihydro-chinolin-2-yl)methyl]-6,7-dimethyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-c]pyridin-4-on	
(2)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(3,4-dihydro-isochinolin-1-yl)methyl]-7-cyclopropyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	
(3)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(3,3-dimethyl-3,4-dihydro-isochinolin-1-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	
(4)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(4,4-dimethyl-3,4-dihydro-isochinolin-1-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	
(5)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(1-methyl-1,4-dihydro-chinazolin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	

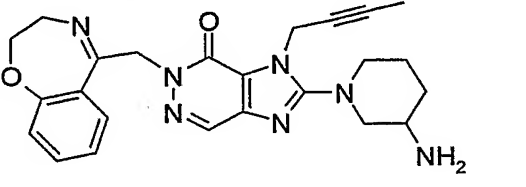
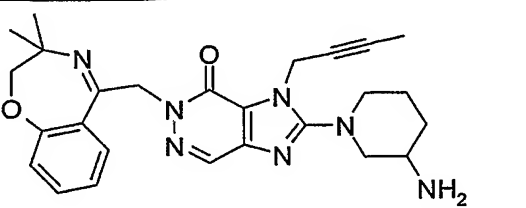
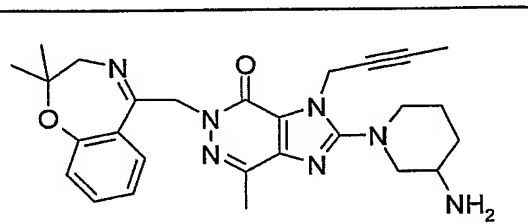
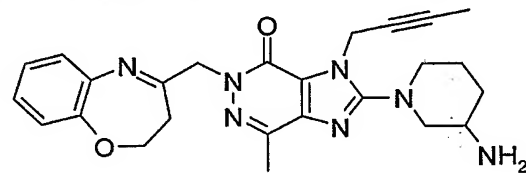
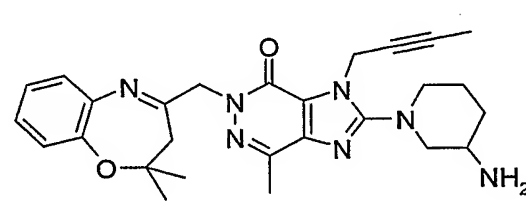
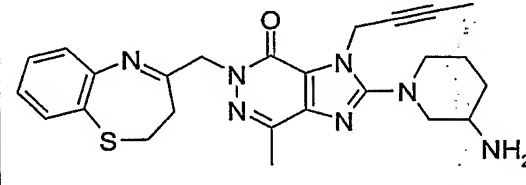
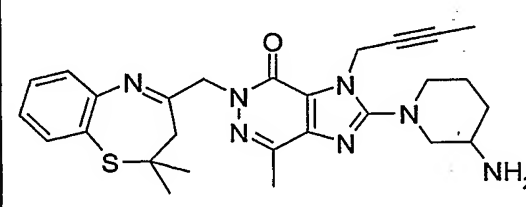


(6)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(1-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-chinazolin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	
(7)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(5,6,7,8-tetrafluoro-1-methyl-1,4-dihydro-chinazolin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-c]pyridin-4-on	
(8)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(3,4-dihydro-chinazolin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	
(9)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(3-methyl-3,4-dihydro-chinazolin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	
(10)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(3-methyl-3,4-dihydro-chinazolin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-c]pyridin-4-on	
(11)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(1-buten-1-yl)-5-[(1H-benzo[d][1,2]oxazin-4-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	
(12)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(1-oxo-1H-benzo[d][1,2]oxazin-4-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	
(13)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(4H-benzo[e][1,3]oxazin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	

(14)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(4,4-dimethyl-4 <i>H</i> -benzo[ <i>e</i> ][1,3]oxazin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(15)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(4-oxo-4 <i>H</i> -benzo[ <i>e</i> ][1,3]oxazin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(16)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(4 <i>H</i> -benzo[ <i>d</i> ][1,3]oxazin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(17)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(4 <i>H</i> -benzo[ <i>d</i> ][1,3]oxazin-2-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>c</i> ]pyridin-4-on	
(19)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(4,4-dimethyl-4 <i>H</i> -benzo[ <i>d</i> ][1,3]oxazin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(20)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(4-oxo-4 <i>H</i> -benzo[ <i>d</i> ][1,3]oxazin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(21)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(2 <i>H</i> -benzo[1,4]oxazin-3-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(22)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(2-oxo-2 <i>H</i> -benzo[1,4]oxazin-3-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	

(23)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(2,2-dimethyl-2 <i>H</i> -benzo[1,4]oxazin-3-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(24)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[4 <i>H</i> -benzo[ <i>e</i> ][1,3]thiazin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(25)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[4,4-dimethyl-4 <i>H</i> -benzo[ <i>e</i> ][1,3]thiazin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(26)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[4-oxo-4 <i>H</i> -benzo[ <i>e</i> ][1,3]thiazin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(27)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(4 <i>H</i> -benzo[ <i>d</i> ][1,3]thiazin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(28)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(2 <i>H</i> -benzo[1,4]thiazin-3-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(29)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(2-oxo-2 <i>H</i> -benzo[ <i>e</i> ][1,3]oxazin-4-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(30)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(1-methyl-2,2-dioxo-1 <i>H</i> -benzo[ <i>c</i> ][1,2]thiazin-4-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	

(31)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(2,3-dihydro-1 <i>H</i> -benzo[e][1,4]diazepin-5-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(32)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(2-oxo-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -benzo[e][1,4]diazepin-5-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(33)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(1-methyl-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -benzo[e][1,4]diazepin-5-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(34)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(1-methyl-2-oxo-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -benzo[e][1,4]diazepin-5-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(35)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(4-oxo-4,5-dihydro-3 <i>H</i> -benzo[ <i>b</i> ][1,4]diazepin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(36)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(5-methyl-4-oxo-4,5-dihydro-3 <i>H</i> -benzo[ <i>b</i> ][1,4]diazepin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(37)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[5-oxo-4,5-dihydro-3 <i>H</i> -benzo[e][1,4]diazepin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(38)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[4-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-3 <i>H</i> -benzo[e][1,4]diazepin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	

(39)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(2,3-dihydro-benzo[f][1,4]oxazepin-5-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	
(40)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(3,3-dimethyl-2,3-dihydro-benzo[f][1,4]oxazepin-5-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	
(41)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(2,2-dimethyl-2,3-dihydro-benzo[f][1,4]oxazepin-5-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	
(42)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(2,3-dihydro-benzo[b][1,4]oxazepin-4-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	
(43)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(6,6-dimethyl-2,3-dihydro-benzo[b][1,4]oxazepin-4-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	
(44)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(2,3-dihydro-benzo[b][1,4]thiazepin-4-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	
(45)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(2,2-dimethyl-2,3-dihydro-benzo[b][1,4]thiazepin-4-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	

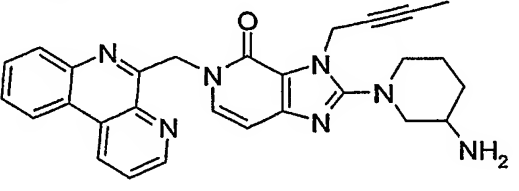
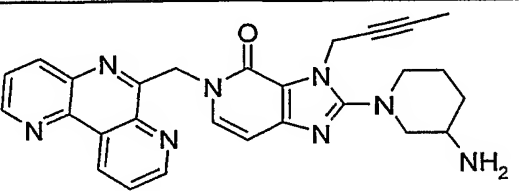
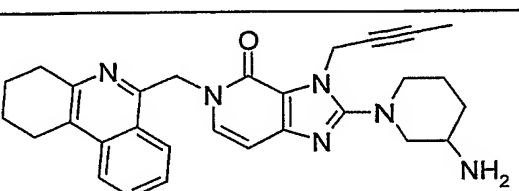
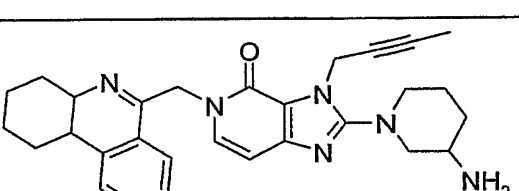
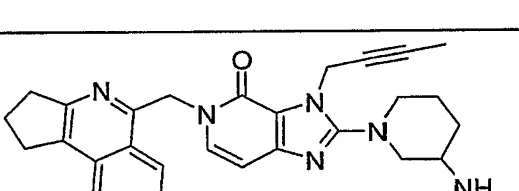
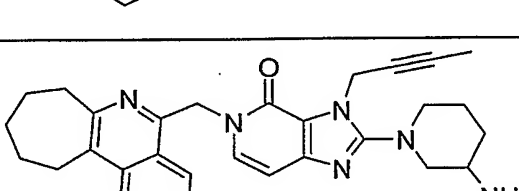
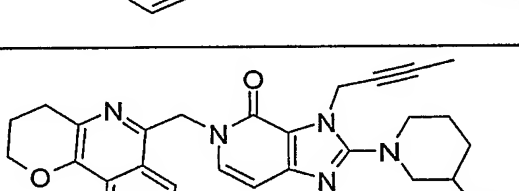
(46)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(2,3-dihydro-benzo[ <i>f</i> ][1,4]thiazepin-5-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(47)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(5-oxo-4,5-dihydro-benzo[ <i>f</i> ][1,3,4]oxadiazepin-2-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(48)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(11 <i>H</i> -dibenzo[ <i>b,e</i> ]azepin-6-yl)methyl]-7-ethyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(49)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(11 <i>H</i> -dibenzo[ <i>b,e</i> ]azepin-6-yl)methyl]-7-cyanomethyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(50)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(11,11-difluoro-11 <i>H</i> -dibenzo[ <i>b,e</i> ]azepin-6-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>c</i> ]pyridin-4-on	
(51)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(11-oxo-11 <i>H</i> -dibenzo[ <i>b,e</i> ]azepin-6-yl)methyl]-7-(2-cyanethyl)-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	

(52)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(1-buten-1-yl)-5-[(11 <i>H</i> -benzo[e]pyrido[3,2- <i>b</i> ]azepin-6-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(53)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-(2-buten-1-yl)-5-[(5 <i>H</i> -1,9,10-triaza-dibenzo[ <i>a</i> , <i>d</i> ]cyclohepten-11-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>c</i> ]pyridin-4-on	
(54)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(5-methyl-5 <i>H</i> -dibenzo[ <i>b</i> , <i>e</i> ][1,4]-diazepin-11-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(55)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(1-buten-1-yl)-5-[(dibenzo[ <i>b</i> , <i>f</i> ][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>c</i> ]pyridin-4-on	
(56)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(dibenzo[ <i>b</i> , <i>f</i> ][1,4]thiazepin-11-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(57)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(1-buten-1-yl)-5-[(dibenzo[ <i>b</i> , <i>f</i> ][1,4]thiazepin-11-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>c</i> ]pyridin-4-on	

(58)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(5-oxo-dibenzo[ <i>b,f</i> ][1,4]thiazepin-11-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(59)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(5,5-dioxo-dibenzo[ <i>b,f</i> ][1,4]thiazepin-11-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(60)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(5 <i>H</i> -dibenzo[ <i>a,d</i> ]cyclohepten-10-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(61)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(5-methyl-5 <i>H</i> -dibenzo[ <i>b,f</i> ]azepin-10-yl)methyl]-7-trifluormethyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(62)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(3-methyl-2-buten-1-yl)-5-[(phenanthridin-6-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(63)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(phenanthridin-6-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	

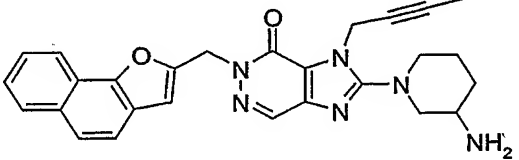
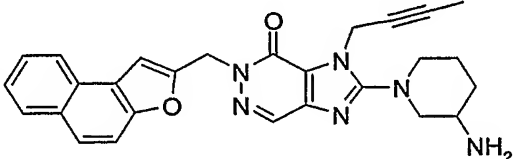
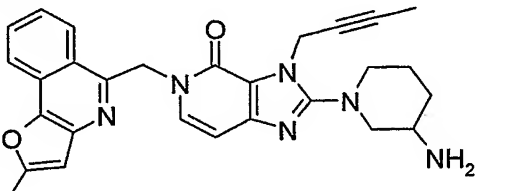
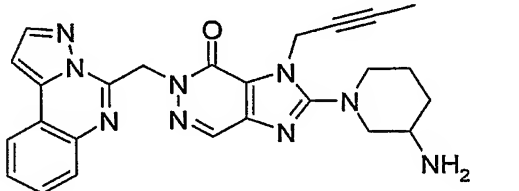
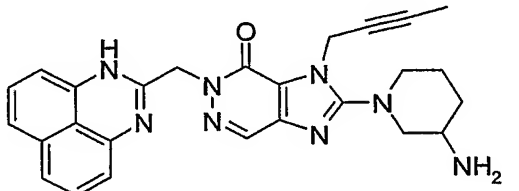


(64)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(1-buten-1-yl)-5-[(phenanthridin-6-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(65)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-[(1-cyclopenten-1-yl)methyl]-5-[(phenanthridin-6-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(66)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(1-buten-1-yl)-5-[(phenanthridin-6-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>c</i> ]pyridin-4-on	
(67)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(benzo[ <i>c</i> ][1,5]naphthyridin-6-yl)methyl]-7-cyclopropyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(68)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(benzo[ <i>h</i> ][1,6]naphthyridin-5-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(69)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(benzo[ <i>c</i> ][1,8]naphthyridin-6-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	

(70)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(5-benzo[f][1,7]naphthyridin-5-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-c]pyridin-4-on	
(71)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(1,5,9-triaza-phenanthren-10-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-c]pyridin-4-on	
(72)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(1,2,3,4-tetrahydrophenanthridin-6-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-c]pyridin-4-on	
(73)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(1,2,3,4,4a,10b-hexahydro-phenanthridin-6-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-c]pyridin-4-on	
(74)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(2,3-dihydro-1H-4-aza-cyclopenta[a]naphth-5-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-c]pyridin-4-on	
(75)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(8,9,10,11-tetrahydro-7H-6-aza-cyclohepta[a]naphth-5-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-c]pyridin-4-on	
(76)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(2,3-dihydro-1H-4-oxa-10-aza-phenanthren-9-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-c]pyridin-4-on	

(77)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(1-oxo-2,3-dihydro-1 <i>H</i> -4-oxa-10-aza-phenanthren-9-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>c</i> ]pyridin-4-on	
(78)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(10-cyanophenanthren-9-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>c</i> ]pyridin-4-on	
(79)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(benzo[ <i>h</i> ]chinolin-6-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>c</i> ]pyridin-4-on	
(80)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(benzo[ <i>f</i> ]chinolin-6-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(81)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(benzo[ <i>f</i> ]chinoxalin-6-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(82)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(5 <i>H</i> -benzo[ <i>e</i> ]pyrrolo[1,2- <i>a</i> ][1,4]diazepin-11-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(83)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(thieno[3,2- <i>b</i> ][1,4]benzoxazepin-9-yl)methyl]-7-trifluormethyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	

(84)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(thieno[3,2-b][1,4]benzoxazepin-9-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-c]pyridin-4-on	
(85)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(5H-dibenzo[d,f][1,3]diazepin-6-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	
(86)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(5-methyl-5H-dibenzo[d,f][1,3]diazepin-6-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-c]pyridin-4-on	
(87)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-5-[(5-oxa-7-aza-dibenzo[a,c]cyclohepten-6-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-c]pyridin-4-on	
(88)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(naphtho[1,2-d]thiazol-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	
(89)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(naphtho[2,1-d]thiazol-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	
(90)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(3H-naphtho[1,2-d]imidazol-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-d]pyridazin-4-on	

(91)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(naphtho[1,2- <i>b</i> ]furan-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(92)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(naphtho[2,1- <i>b</i> ]furan-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(93)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(2-methyl-furo[3,2- <i>c</i> ]isochinolin-5-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>c</i> ]pyridin-4-on	
(94)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(pyrazolo[1,5- <i>c</i> ]chinazolin-5-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	
(95)	2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-buten-1-yl)-5-[(1 <i>H</i> -perimidin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5- <i>d</i> ]pyridazin-4-on	

Beispiel 2Dragées mit 75 mg Wirksubstanz

## 1 Dragéekern enthält:

Wirksubstanz	75,0 mg
Calciumphosphat	93,0 mg
Maisstärke	35,5 mg
Polyvinylpyrrolidon	10,0 mg
Hydroxypropylmethylcellulose	15,0 mg
Magnesiumstearat	<u>1,5 mg</u>
	230,0 mg

Herstellung:

Die Wirksubstanz wird mit Calciumphosphat, Maisstärke, Polyvinylpyrrolidon, Hydroxypropylmethylcellulose und der Hälfte der angegebenen Menge Magnesiumstearat gemischt. Auf einer Tablettiermaschine werden Preßlinge mit einem Durchmesser von ca. 13 mm hergestellt, diese werden auf einer geeigneten Maschine durch ein Sieb mit 1,5 mm-Maschenweite gerieben und mit der restlichen Menge Magnesiumstearat vermischt. Dieses Granulat wird auf einer Tablettiermaschine zu Tabletten mit der gewünschten Form gepreßt.

Kerngewicht: 230 mg

Stempel: 9 mm, gewölbt

Die so hergestellten Dragéekerne werden mit einem Film überzogen, der im wesentlichen aus Hydroxypropylmethylcellulose besteht. Die fertigen Filmdragées werden mit Bienenwachs geglänzt.

Dragéegewicht: 245 mg.

Beispiel 3Tabletten mit 100 mg Wirksubstanz

## Zusammensetzung:

## 1 Tablette enthält:

Wirksubstanz	100,0 mg
Milchzucker	80,0 mg
Maisstärke	34,0 mg
Polyvinylpyrrolidon	4,0 mg
Magnesiumstearat	<u>2,0 mg</u>
	220,0 mg

Herstellungsverfahren:

Wirkstoff, Milchzucker und Stärke werden gemischt und mit einer wäßrigen Lösung des Polyvinylpyrrolidons gleichmäßig befeuchtet. Nach Siebung der feuchten Masse (2,0 mm-Maschenweite) und Trocknen im Hordentrockenschrank bei 50°C wird erneut gesiebt (1,5 mm-Maschenweite) und das Schmiermittel zugemischt. Die preßfertige Mischung wird zu Tabletten verarbeitet.

Tablettengewicht: 220 mg

Durchmesser: 10 mm, biplan mit beidseitiger Facette  
und einseitiger Teilerbe.

Beispiel 4Tabletten mit 150 mg Wirksubstanz

## Zusammensetzung:

## 1 Tablette enthält:

Wirksubstanz	150,0 mg
Milchzucker pulv.	89,0 mg
Maisstärke	40,0 mg
Kolloide Kieselsäure	10,0 mg
Polyvinylpyrrolidon	10,0 mg
Magnesiumstearat	<u>1,0 mg</u>
	300,0 mg

Herstellung:

Die mit Milchzucker, Maisstärke und Kieselsäure gemischte Wirksubstanz wird mit einer 20%igen wäßrigen Polyvinylpyrrolidonlösung befeuchtet und durch ein Sieb mit 1,5 mm-Maschenweite geschlagen.

Das bei 45°C getrocknete Granulat wird nochmals durch dasselbe Sieb gerieben und mit der angegebenen Menge Magnesiumstearat gemischt. Aus der Mischung werden Tabletten gepreßt.

Tablettengewicht: 300 mg

Stempel: 10 mm, flach

Beispiel 5Hartgelatine-Kapseln mit 150 mg Wirksubstanz

## 1 Kapsel enthält:

Wirkstoff	150,0 mg
Maisstärke getr.	ca. 180,0 mg
Milchzucker pulv.	ca. 87,0 mg
Magnesiumstearat	<u>3,0 mg</u>
	ca. 420,0 mg

Herstellung:

Der Wirkstoff wird mit den Hilfsstoffen vermengt, durch ein Sieb von 0,75 mm-Maschenweite gegeben und in einem geeigneten Gerät homogen gemischt.

Die Endmischung wird in Hartgelatine-Kapseln der Größe 1 abgefüllt.

Kapselfüllung: ca. 320 mg

Kapselhülle: Hartgelatine-Kapsel Größe 1.



Beispiel 6Suppositorien mit 150 mg Wirksubstanz

## 1 Zäpfchen enthält:

Wirkstoff	150,0 mg
Polyethylenglykol 1500	550,0 mg
Polyethylenglykol 6000	460,0 mg
Polyoxyethylensorbitanmonostearat	<u>840,0 mg</u>
	2000,0 mg

Herstellung:

Nach dem Aufschmelzen der Suppositorienmasse wird der Wirkstoff darin homogen verteilt und die Schmelze in vorgekühlte Formen gegossen.

Beispiel 7Suspension mit 50 mg Wirksubstanz

## 100 ml Suspension enthalten:

Wirkstoff	1,00 g
Carboxymethylcellulose-Na-Salz	0,10 g
p-Hydroxybenzoesäuremethylester	0,05 g
p-Hydroxybenzoesäurepropylester	0,01 g
Rohrzucker	10,00 g
Glycerin	5,00 g
Sorbitlösung 70%ig	20,00 g
Aroma	0,30 g
Wasser dest.	ad 100 ml

Herstellung:

Dest. Wasser wird auf 70°C erhitzt. Hierin wird unter Rühren p-Hydroxybenzoesäuremethylester und -propylester sowie Glycerin und Carboxymethylcellulose-Natriumsalz gelöst. Es wird auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Rühren der Wirkstoff zugegeben und homogen dispergiert. Nach Zugabe und Lösen des Zuckers,

der Sorbitlösung und des Aromas wird die Suspension zur Entlüftung unter Rühren evakuiert.

5 ml Suspension enthalten 50 mg Wirkstoff.

#### Beispiel 8

##### Ampullen mit 10 mg Wirksubstanz

##### Zusammensetzung:

Wirkstoff	10,0 mg
0,01 n Salzsäure s.q.	
Aqua bidest	ad 2,0 ml

##### Herstellung:

Die Wirksubstanz wird in der erforderlichen Menge 0,01 n HCl gelöst, mit Kochsalz isotonisch gestellt, sterilfiltriert und in 2 ml Ampullen abgefüllt.

#### Beispiel 9

##### Ampullen mit 50 mg Wirksubstanz

##### Zusammensetzung:

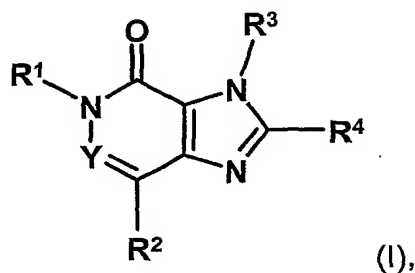
Wirkstoff	50,0 mg
0,01 n Salzsäure s.q.	
Aqua bidest	ad 10,0 ml

##### Herstellung:

Die Wirksubstanz wird in der erforderlichen Menge 0,01 n HCl gelöst, mit Kochsalz isotonisch gestellt, sterilfiltriert und in 10 ml Ampullen abgefüllt.

## Patentansprüche

### 1. Verbindungen der allgemeinen Formel



in der

$R^1$  eine durch eine Gruppe  $R_a$  substituierte  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe, wobei

$R_a$  eine 3,4-Dihydro-chinoliny-, 3,4-Dihydro-isochinoliny-, 1,4-Dihydro-chinazoliny-, 3,4-Dihydro-chinazoliny-, 1*H*-Benzo[*d*][1,2]oxaziny-, 4*H*-Benzo[*e*][1,3]oxaziny-, 4*H*-Benzo[*d*][1,3]oxaziny- oder 2*H*-Benzo[1,4]oxaziny-  
gruppe, in der jeweils

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoff-  
atom ersetzt sein können und im Heterocyclylteil eine Methylengruppe  
durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein kann,

eine 4*H*-Benzo[*e*][1,3]thiaziny-, 4*H*-Benzo[*d*][1,3]thiaziny- oder 2*H*-Benzo  
[1,4]thiazinygruppe, in der jeweils

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoff-  
atom ersetzt sein können und im Heterocyclylteil eine Methylengruppe  
durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein kann sowie das Schwefelatom  
durch eine Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe ersetzt sein kann,

70

eine 2-Oxo-2*H*-benzo[*e*][1,3]oxazinyl- oder 2,2-Dioxo-1*H*-benzo[*c*][1,2]thiazinylgruppe, in der jeweils im Benzoteil

eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können,

eine 2,3-Dihydro-1*H*-benzo[*e*][1,4]diazepinyl-, 4,5-Dihydro-3*H*-benzo[*b*][1,4]diazepinyl- oder 5-Oxo-4,5-dihydro-3*H*-benzo[*e*][1,4]diazepinylgruppe, in der jeweils

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können und im Heterocyclylteil eine Methylengruppe durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein kann,

eine 2,3-Dihydro-benzo[*f*][1,4]oxazepinyl- oder 2,3-Dihydro-benzo[*b*][1,4]oxazepinylgruppe, in der jeweils

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können und im Heterocyclylteil eine Methylengruppe durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein kann,

eine 2,3-Dihydro-benzo[*b*][1,4]thiazepinyl- oder 2,3-Dihydro-benzo[*f*][1,4]thiazepinylgruppe, in der jeweils

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können und im Heterocyclylteil eine Methylengruppe durch eine Carbonylgruppe ersetzt sein kann und das Schwefelatom durch eine Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe ersetzt sein kann,

eine 5-Oxo-4,5-dihydro-benzo[*f*][1,3,4]oxadiazepinylgruppe, in der

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können,

eine 11*H*-Dibenzo[*b,e*]azepinyl- oder 5*H*-Dibenzo[*a,d*]cycloheptenylgruppe, in der jeweils

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können und die Methylengruppe im Heterocyclylteil durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Carbonyl-, Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe oder durch eine durch R<sub>x</sub> substituierte Iminogruppe ersetzt sein kann, wobei

R<sub>x</sub> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-, C<sub>2-4</sub>-Alkenyl-, C<sub>2-4</sub>-Alkynyl-, C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-, C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aryl-, Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Hydroxy-C<sub>2-4</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-C<sub>2-4</sub>-alkyl-, C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyloxy-C<sub>2-4</sub>-alkyl-, Amino-C<sub>2-4</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>2-4</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>2-4</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aryl-carbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonyl- oder Aryl-sulfonylgruppe darstellt,

eine Phenanthridinylgruppe, in der

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können, und

eine 1,2,3,4-Tetrahydro-phenanthridinyl-, 1,2,3,4,4a,10b-Hexahydro-phenanthridinyl-, 2,3-Dihydro-1*H*-4-aza-cyclopenta[*a*]naphthyl- oder eine 8,9,10,11-Tetrahydro-7*H*-6-aza-cyclohepta[*a*]naphthylgruppe, in der jeweils

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen jeweils durch ein Stickstoffatom ersetzt sein können und ein oder zwei Methylengruppen jeweils durch ein Sauerstoffatom oder eine Carbonylgruppe ersetzt sein können, wobei, falls zwei Methylengruppen jeweils durch ein Sauerstoffatom ersetzt sind, die Sauerstoffatome durch mindestens zwei Methylenheiten voneinander getrennt sein müssen,

eine Phenanthrenylgruppe, in der

jeweils eine bis drei der Methingruppen in Position 1 bis 4 und 5 bis 8 durch jeweils ein Stickstoffatom ersetzt sein können,

eine 1,2,3,4-Tetrahydro-phenanthrenyl- oder eine 1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-phenanthrenylgruppe, in der

jeweils ein oder zwei der Methylengruppen in Position 1 bis 4 und 5 bis 8 durch jeweils ein Sauerstoffatom oder eine Carbonylgruppe ersetzt sein können, wobei, falls zwei Methylengruppen durch jeweils ein Sauerstoffatom ersetzt sind, die Sauerstoffatome durch mindestens zwei Methyleneinheiten voneinander getrennt sein müssen,

eine 5*H*-Benzo[e]pyrrolo[1,2-*a*][1,4]diazepinyl-, Thieno[3,2-*b*][1,4]benzoxazepinyl-, 5*H*-Dibenzo[*d,f*][1,3]diazepinyl- oder eine 5-Oxa-7-aza-dibenzo[*a,c*]-cycloheptenylgruppe, in der jeweils

im Benzoteil eine bis drei Methingruppen durch jeweils ein Stickstoffatom ersetzt sein können,

eine Naphtho[1,2-*d*]oxazolyl-, Naphtho[2,1-*d*]oxazolyl -, Naphtho[1,2-*d*]thiazolyl-, Naphtho[2,1-*d*]thiazolyl-, Naphtho[1,2-*d*]imidazolyl-, Naphtho[1,2-*b*]furanyl- oder Naphtho[2,1-*b*]furanylgruppe, in der jeweils

im Naphthylteil eine bis drei Methingruppen durch jeweils ein Stickstoffatom ersetzt sein können,

oder eine Furo[3,2-*c*]isochinoliny-, Pyrazolo[1,5-*c*]chinazoliny- oder 1*H*-Perimidinygruppe bedeutet,

wobei die Methylen- und Methingruppen der vorstehend erwähnten Reste R<sub>a</sub> durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>13</sup> und zusätzlich durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituiert sein können und die Iminogruppen der vorstehend erwähnten

Reste R<sub>a</sub> durch die wie vorstehend definierten Reste R<sub>x</sub> substituiert sein können und

R<sup>10</sup> ein Wasserstoffatom,

ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-, Hydroxy-, oder C<sub>1-4</sub>-Alkyloxygruppe,

eine Nitro-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-, Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, N-(Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl-, oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-Gruppe,

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonylamino-, Arylcarbonylamino-, Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonylamino-, Aminocarbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylaminocarbonylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminocarbonylamino-, Pyrrolidin-1-yl-carbonylamino-, Piperidin-1-yl-carbonylamino-, Morpholin-4-yl-carbonylamino-, Piperazin-1-yl-carbonylamino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonylamino-, Bis-(C<sub>1-3</sub>-alkylsulfonyl)-amino-, Aminosulfonylamino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-sulfonylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-sulfonylamino-, Pyrrolidin-1-yl-sulfonylamino-, Piperidin-1-yl-sulfonylamino-, Morpholin-4-yl-sulfonylamino-, Piperazin-1-yl-sulfonylamino- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonylamino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkylamino)thiocarbonylamino-, (C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonylamino)carbonylamino-, Arylsulfonylamino- oder Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylamino-aminogruppe,

eine N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-arylcarbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-carbonylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-carbonylamino-, N-(Aminocarbonyl)-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl)-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, N-[Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminocarbonyl]-C<sub>1-3</sub>-alkylamino-, N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylamino-, N-

(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-arylsulfonylamino-, oder N-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-sulfonylaminogruppe,

eine 2-Oxo-imidazolidin-1-yl-, 2,4-Dioxo-imidazolidin-1-yl-, 2,5-Dioxo-imidazolidin-1-yl- oder 2-Oxo-hexahydropyrimidin-1-ylgruppe, in der das Stickstoffatom in 3-Stellung jeweils durch eine Methyl- oder Ethylgruppe substituiert sein kann,

eine Cyan-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonylgruppe,

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonyl- oder eine Arylcarbonylgruppe,

eine Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Morpholin-4-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

eine Carboxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Cyan-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperidin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Morpholin-4-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-carbonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe,

eine Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Pyrrolidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Piperidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, Morpholin-4-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl-,



Piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

eine Hydroxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfanyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfinyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Pyrrolidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperidin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Morpholin-4-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy-, Piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxy- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe,

eine Mercapto-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfanyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyloxy-, Arylsulfonyloxy-, Trifluormethylsulfanyl-, Trifluormethylsulfinyl- oder Trifluormethylsulfonylgruppe,

eine Sulfo-, Aminosulfonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminosulfonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminosulfonyl-, Pyrrolidin-1-yl-sulfonyl-, Piperidin-1-yl-sulfonyl-, Morpholin-4-yl-sulfonyl-, Piperazin-1-yl-sulfonyl- oder 4-(C<sub>1-3</sub>-Alkyl)-piperazin-1-yl-sulfonylgruppe,

eine durch 1 bis 3 Fluoratome substituierte Methyl- oder Methoxygruppe,

eine durch 1 bis 5 Fluoratome substituierte Ethyl- oder Ethoxygruppe,

eine C<sub>2-4</sub>-Alkenyl- oder C<sub>2-4</sub>-Alkynylgruppe,

eine C<sub>3-4</sub>-Alkenyloxy- oder C<sub>3-4</sub>-Alkinyloxygruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl- oder C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyloxygruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe  
oder

76

eine Aryl-, Aryloxy-, Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder Aryl-C<sub>1-3</sub>-alkyloxygruppe,

R<sup>11</sup> und R<sup>12</sup>, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Trifluormethyl-, Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy- oder Cyangruppe, oder

R<sup>11</sup> zusammen mit R<sup>12</sup>, sofern diese an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden sind, auch eine Methylendioxy-, Difluormethylendioxy-, Ethylendioxy- oder eine geradkettige C<sub>3-5</sub>-Alkylengruppe und

R<sup>13</sup> ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Trifluormethyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkyloxygruppe bedeuten,

R<sup>2</sup> ein Wasserstoff-, Fluor- oder Chloratom,

eine C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppe,

eine C<sub>2-4</sub>-Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-4</sub>-Alkynylgruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkylgruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

eine Tetrahydrofuran-3-yl-, Tetrahydropyran-3-yl-, Tetrahydropyran-4-yl-, Tetrahydrofuranylmethyl- oder Tetrahydropyranylmethylgruppe,

eine Arylgruppe,

eine Aryl-C<sub>1-4</sub>-alkylgruppe,

eine Aryl-C<sub>2-3</sub>-alkenylgruppe,

eine Arylcarbonylgruppe,

eine Arylcarbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkylgruppe,

eine Heteroarylgruppe,

eine Heteroaryl-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe,

eine Furanylcarbonyl-, Thienylcarbonyl-, Thiazolylcarbonyl- oder Pyridylcarbonylgruppe,

eine Furanylcarbonylmethyl-, Thienylcarbonylmethyl-, Thiazolylcarbonylmethyl- oder Pyridylcarbonylmethylgruppe,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonyl-Gruppe,

eine C<sub>1-4</sub>-Alkyl-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-Gruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-carbonyl-Gruppe,

eine C<sub>3-6</sub>-Cycloalkyl-carbonyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-Gruppe,

eine Aryl-A- oder Aryl-A-C<sub>1-3</sub>-alkyl-gruppe, wobei A ein Sauerstoff- oder Schwefelatom, eine Imino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylimino-, Sulfinyl- oder Sulfonylgruppe bedeutet,

eine Gruppe R<sub>b</sub>, wobei

R<sub>b</sub> eine Cyano-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-amino-carbonyl-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-carbonyl-, Pyrrolidin-1-ylcarbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl-, Morpholin-4-ylcarbonyl-, Piperazin-1-ylcarbonyl-, 4-Methylpiperazin-1-ylcarbonyl-, 4-Ethylpiperazin-1-ylcarbonyl-, Hydroxy-, Mercapto-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-, Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-, Pyrrolidin-1-yl-,

78

Piperidin-1-yl-, Morpholin-4-yl-, Piperazin-1-yl-, 4-Methyl-piperazin-1-yl- oder 4-Ethyl-piperazin-1-yl-gruppe bedeutet,

oder eine durch eine Gruppe  $R_b$  substituierte  $C_{1-4}$ -Alkylgruppe, wobei  $R_b$  wie oben erwähnt definiert ist,

Y ein Stickstoffatom oder eine Gruppe der Formel  $C-R^5$ ,

wobei  $R^5$  wie  $R^2$  definiert ist und jeweils einer der beiden Reste  $R^2$  und  $R^5$  ein Wasserstoffatom oder ein  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe sein muss,

$R^3$  eine  $C_{3-8}$ -Alkylgruppe,

eine durch eine Gruppe  $R_c$  substituierte  $C_{1-3}$ -Alkylgruppe, wobei

$R_c$  eine gegebenenfalls durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte  $C_{3-7}$ -Cycloalkylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte  $C_{5-7}$ -Cycloalkenylgruppe,

eine Arylgruppe oder

eine Furanyl-, Thienyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Pyridyl-, Pyridazinyl-, Pyrimidyl- oder Pyrazinylgruppe bedeutet, wobei die vorstehend erwähnten heterocyclischen Reste jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen oder durch ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatom oder durch eine Trifluormethyl-, Cyan- oder  $C_{1-3}$ -Alkyloxygruppe substituiert sein können,

eine  $C_{3-8}$ -Alkenylgruppe,

eine durch ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder durch eine Trifluormethylgruppe substituierte  $C_{3-6}$ -Alkenylgruppe,

eine C<sub>3-8</sub>-Alkynylgruppe,

eine Arylgruppe oder

eine Aryl-C<sub>2-4</sub>-alkenylgruppe,

und

R<sup>4</sup> eine Azetidin-1-yl- oder Pyrrolidin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann,

eine Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die in 3-Stellung oder in 4-Stellung durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-Gruppe substituiert ist und zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil zusätzlich durch eine Aminocarbonyl-, C<sub>1-2</sub>-Alkyl-aminocarbonyl-, Di-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)aminocarbonyl-, Pyrrolidin-1-yl-carbonyl-, (2-Cyan-pyrrolidin-1-yl-)carbonyl-, Thiazolidin-3-yl-carbonyl-, (4-Cyan-thiazolidin-3-yl)carbonyl-, Piperidin-1-ylcarbonyl- oder Morpholin-4-ylcarbonyl-Gruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der der Piperidin-1-yl-Teil in 4-Stellung oder in 5-Stellung zusätzlich durch eine Hydroxy- oder Methoxygruppe substituiert ist,

eine 3-Amino-piperidin-1-ylgruppe, in der die Methylengruppe in 2-Stellung oder in 6-Stellung durch eine Carbonylgruppe ersetzt ist,

eine in 3-Stellung durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-Gruppe substituierte Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-Gruppe, in denen jeweils zwei Wasserstoffatome am Kohlenstoffgerüst der Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-yl-Gruppe durch eine geradkettige Alkylenbrücke ersetzt sind, wobei

diese Brücke 2 bis 5 Kohlenstoffatome enthält, wenn die zwei Wasserstoffatome sich am selben Kohlenstoffatom befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen befinden, oder 1 bis 4 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch ein Atom getrennt sind, oder 1 bis 3 Kohlenstoffatome enthält, wenn sich die zwei Wasserstoffatome an Kohlenstoffatomen befinden, die durch zwei Atome getrennt sind,

eine Azetidin-1-yl-, Pyrrolidin-1-yl-, Piperidin-1-yl- oder Hexahydroazepin-1-ylgruppe, die durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte Piperazin-1-yl- oder [1,4]Diazepan-1-ylgruppe,

eine gegebenenfalls am Kohlenstoffgerüst durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte 3-Imino-piperazin-1-yl-, 3-Imino-[1,4]diazepan-1-yl- oder 5-Imino-[1,4]diazepan-1-ylgruppe,

eine gegebenenfalls durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituierte [1,4]Diazepan-1-ylgruppe, die in 6-Stellung durch eine Aminogruppe substituiert ist,

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkylgruppe, die durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $C_{1-2}$ -alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- oder Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl- $C_{1-2}$ -alkylgruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino- $C_{1-3}$ -alkyl-,  $C_{1-3}$ -Alkylamino- $C_{1-3}$ -alkyl- oder eine Di-( $C_{1-3}$ -alkyl)amino- $C_{1-3}$ -alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist, wobei die beiden Stickstoffatome am Cycloalkylteil durch mindestens zwei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkylaminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl)-N-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe substituiert ist,

eine C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine N-(C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl-C<sub>1-2</sub>-alkyl)-N-(C<sub>1-2</sub>-alkyl)-aminogruppe, in der der Cycloalkylteil durch eine Amino-C<sub>1-3</sub>-alkyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino-C<sub>1-3</sub>-alkyl- oder eine Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-amino-C<sub>1-3</sub>-alkylgruppe substituiert ist,

eine  $R^{19}$ -C<sub>2-4</sub>-Alkylamino-Gruppe, in der  $R^{19}$ <sup>82</sup> durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Stickstoffatom des C<sub>2-4</sub>-Alkylamino-Teils getrennt ist und

$R^{19}$  eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminogruppe darstellt,

eine  $R^{19}$ -C<sub>2-4</sub>-Alkylamino-Gruppe, in der das Stickstoffatom des C<sub>2-4</sub>-Alkylamino-Teils durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituiert ist und  $R^{19}$  durch mindestens zwei Kohlenstoffatome vom Stickstoffatom des C<sub>2-4</sub>-Alkylamino-Teils getrennt ist, wobei  $R^{19}$  wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine durch den Rest  $R^{20}$  substituierte Aminogruppe, in der

$R^{20}$  eine Azetidin-3-yl, Azetidin-2-ylmethyl-, Azetidin-3-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-2-ylmethyl-, Pyrrolidin-3-ylmethyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl-, Piperidin-2-ylmethyl-, Piperidin-3-ylmethyl- oder Piperidin-4-ylmethylgruppe darstellt, wobei die für  $R^{20}$  erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein können,

eine durch den Rest  $R^{20}$  und eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituierte Aminogruppe, in der  $R^{20}$  wie vorstehend erwähnt definiert ist, wobei die für  $R^{20}$  erwähnten Reste jeweils durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein können,

eine  $R^{19}$ -C<sub>3-4</sub>-alkyl-gruppe, in der der C<sub>3-4</sub>-Alkylteil geradkettig ist und zusätzlich durch eine oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppen substituiert sein kann, wobei  $R^{19}$  wie vorstehend erwähnt definiert ist,

eine 3-Amino-2-oxo-piperidin-5-yl- oder 3-Amino-2-oxo-1-methyl-piperidin-5-yl-Gruppe,

eine Pyrrolidin-3-yl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-4-yl, Hexahydroazepin-3-yl- oder Hexahydroazepin-4-ylgruppe, die in 1-Stellung durch eine Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminogruppe substituiert ist,



oder eine Azetidin-2-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Azetidin-3-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Pyrrolidin-2-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Pyrrolidin-3-yl-, Pyrrolidin-3-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Piperidin-2-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Piperidin-3-yl-, Piperidin-3-yl- $C_{1-2}$ -alkyl-, Piperidin-4-yl- oder Piperidin-4-yl- $C_{1-2}$ -alkylgruppe, wobei die vorstehend erwähnten Gruppen jeweils durch eine oder zwei  $C_{1-3}$ -Alkylgruppen substituiert sein können, bedeuten,

wobei unter den bei der Definition der vorstehend genannten Reste erwähnten Arylgruppen Phenyl- oder Naphthylgruppen zu verstehen sind, welche durch  $R_h$  mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können und  $R_h$  ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome, eine Trifluormethyl-, Cyan-, Nitro-, Amino-, Aminocarbonyl-, Aminosulfonyl-, Methylsulfonyl, Acetylamino-, Methylsulfonylamino-,  $C_{1-3}$ -Alkyl-, Cyclopropyl-, Ethenyl-, Ethinyl-, Hydroxy-,  $C_{1-3}$ -Alkyloxy-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe darstellt,

unter den bei der Definition der vorstehend erwähnten Reste erwähnten Heteroarylgruppen eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl-, Pyridyl-, Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinoliny- oder Isochinolinygruppe zu verstehen ist,

oder eine Pyrrolyl-, Furanyl-, Thienyl- oder Pyridylgruppe zu verstehen ist, in der eine oder zwei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

oder eine Indolyl-, Benzofuranyl-, Benzothiophenyl-, Chinoliny- oder Isochinolinygruppe zu verstehen ist, in der eine bis drei Methingruppen durch Stickstoffatome ersetzt sind,

und die vorstehend erwähnten Heteroarylgruppen durch  $R_h$  mono- oder disubstituiert sein können, wobei die Substituenten gleich oder verschieden sein können und  $R_h$  wie vorstehend erwähnt definiert ist,

wobei, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinygruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

und wobei die Wasserstoffatome der in den Definitionen enthaltenen Methyl- oder Ethylgruppen ganz oder teilweise durch Fluoratome ersetzt sein können,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische, deren Prodrugs und deren Salze.

2. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

$R^1$  eine durch eine Gruppe  $R_a$  substituierte Methylgruppe, wobei

$R_a$  eine 3,4-Dihydro-chinolinygruppe,

eine 3,4-Dihydro-isochinolinygruppe,

eine 1,4-Dihydro-chinazolinyl- oder 4-Oxo-1,4-dihydro-chinazolinylgruppe,

eine 3,4-Dihydro-chinazolinyl- oder 4-Oxo-3,4-dihydro-chinazolinylgruppe,

eine 1*H*-Benzo[d][1,2]oxazinyl- oder 1-Oxo-1*H*-benzo[d][1,2]oxazinylgruppe,

eine 4*H*-Benzo[e][1,3]oxazinyl- oder 4-Oxo-4*H*-benzo[e][1,3]oxazinylgruppe,

eine 4*H*-Benzo[d][1,3]oxazinyl- oder 4-Oxo-4*H*-benzo[d][1,3]oxazinylgruppe,

eine 2*H*-Benzo[1,4]oxazinyl- oder 2-Oxo-2*H*-benzo[1,4]oxazinylgruppe,

eine 4*H*-Benzo[e][1,3]thiazinyl- oder 4-Oxo-4*H*-benzo[e][1,3]thiazinylgruppe,

eine 4*H*-Benzo[d][1,3]thiazinyl- oder 2*H*-Benzo [1,4]thiazinylgruppe,

eine 2-Oxo-2*H*-benzo[e][1,3]oxazinyl- oder 2,2-Dioxo-1*H*-benzo[c][1,2]thiazinylgruppe,

eine 2,3-Dihydro-1*H*-benzo[e][1,4]diazepinyl- oder 2-Oxo-2,3-dihydro-1*H*-benzo[e][1,4]diazepinylgruppe,

eine 4,5-Dihydro-3*H*-benzo[*b*][1,4]diazepinyl- oder 4-Oxo-4,5-dihydro-3*H*-benzo[*b*][1,4]diazepinylgruppe,

eine 5-Oxo-4,5-dihydro-3*H*-benzo[*e*][1,4]diazepinylgruppe,

eine 2,3-Dihydro-benzo[*f*][1,4]oxazepinyl- oder 2,3-Dihydro-benzo[*b*][1,4]-oxazepinylgruppe,

eine 2,3-Dihydro-benzo[*f*][1,4]thiazepinyl- oder 2,3-Dihydro-benzo[*b*][1,4]-thiazepinylgruppe,

eine 5-Oxo-4,5-dihydro-benzo[*f*][1,3,4]oxadiazepinylgruppe,

eine 11*H*-Dibenzo[*b,e*]azepinyl- oder 11-Oxo-11*H*-dibenzo[*b,e*]azepinylgruppe,

eine 11*H*-Benzo[*e*]pyrido[3,2-*b*]azepinyl- oder eine 5*H*-1,9,10-Triaza-dibenzo[*a,d*]cycloheptenylgruppe,

eine 5*H*-Dibenzo[*b,e*][1,4]diazepinyl- oder Dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepinylgruppe,

eine Dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepinyl-, 5-Oxo-dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepinyl- oder 5,5-Dioxo-dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepinylgruppe,

eine 5*H*-Dibenzo[*a,d*]cycloheptenyl- oder 5*H*-Dibenzo[*b,f*]azepinylgruppe,

eine Phenanthridinyl-, Benzo[*c*][1,5]naphthyridinyl-, Benzo[*h*][1,6]naphthyridinyl-, Benzo[*c*][1,8]naphthyridinyl-, Benzo[*f*][1,7]naphthyridinyl- oder 1,5,9-Triaza-phenanthrenylgruppe,

eine 1,2,3,4-Tetrahydro-phenanthridinyl-, 1,2,3,4,4*a*,10*b*-Hexahydro-phenanthridinyl-, 2,3-Dihydro-1*H*-4-aza-cyclopenta[*a*]naphthyl- oder 8,9,10,11-Tetrahydro-7*H*-6-aza-cyclohepta[*a*]naphthylgruppe,

eine 2,3-Dihydro-1*H*-4-oxa-10-aza-phenanthrenyl- oder 1-Oxo-2,3-dihydro-1*H*-4-oxa-10-aza-phenanthrenylgruppe,

eine Phenanthrenyl-, Benzo[*h*]chinoliny-, Benzo[*f*]chinoliny- oder Benzo[*f*]chinoxalinygruppe,

eine 5*H*-Benzo[*e*]pyrrolo[1,2-*a*][1,4]diazepiny-, Thieno[3,2-*b*][1,4]benzoxazepiny-, 5*H*-Dibenzo[*d,f*][1,3]diazepiny- oder 5-Oxa-7-aza-dibenzo[*a,c*]-cycloheptenylgruppe,

eine Naphtho[1,2-*d*]oxazolyl-, Naphtho[2,1-*d*]oxazolyl -, Naphtho[1,2-*d*]thiazolyl-, Naphtho[2,1-*d*]thiazolyl-, Naphtho[1,2-*d*]imidazolyl-, Naphtho[1,2-*b*]furanyl- oder Naphtho[2,1-*b*]furanylgruppe,

oder eine Furo[3,2-*c*]isochinoliny-, Pyrazolo[1,5-*c*]chinazoliny- oder 1*H*-Perimidinygruppe bedeutet,

wobei die Benzogruppen der vorstehend erwähnten Reste R<sub>a</sub> durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>13</sup> substituiert sind und die Alkyleneinheiten der vorstehend erwähnten Reste R<sub>a</sub> durch ein oder zwei Fluoratome oder ein oder zwei C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonylgruppen substituiert sein können und die Iminogruppen der vorstehend erwähnten Reste R<sub>a</sub> durch eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe substituiert sein können und

R<sup>10</sup> ein Wasserstoffatom,

ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatome,

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl- oder Cyclopropylgruppe,

eine Hydroxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy- oder Cyclopropyloxygruppe,

eine Nitro-, Amino-, C<sub>1-3</sub>-Alkylamino- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)aminogruppe,

87

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-carbonylamino- oder C<sub>1-3</sub>-Alkyl-sulfonylamino-Gruppe,

eine Cyan-, Carboxy-, C<sub>1-3</sub>-Alkyloxy-carbonyl-, Aminocarbonyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkyl-aminocarbonyl- oder Di-(C<sub>1-3</sub>-alkyl)-aminocarbonylgruppe,

eine Mercapto-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfanyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfinyl-, C<sub>1-3</sub>-Alkylsulfonyl- oder Aminosulfonylgruppe oder

eine Difluormethyl-, Trifluormethyl-, Difluormethoxy- oder Trifluormethoxygruppe und

R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup> und R<sup>13</sup>, die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoffatom, ein Fluor-, Chlor- oder Bromatom, eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe bedeuten,

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom oder

eine C<sub>1-3</sub>-Alkyl-, Cyclopropyl-, Trifluormethyl-, Cyanomethyl- oder 2-Cyanoethylgruppe,

Y ein Stickstoffatom oder eine Gruppe der Formel C-R<sup>5</sup>,

wobei R<sup>5</sup> ein Wasserstoffatom oder eine C<sub>1-3</sub>-Alkylgruppe bedeutet,

R<sup>3</sup> eine 2-Buten-1-yl- oder 3-Methyl-2-buten-1-ylgruppe,

eine 1-Buten-1-ylgruppe,

eine 2-Butin-1-ylgruppe oder

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethylgruppe

und

R<sup>4</sup> eine (3-Amino-piperidin-1-yl)gruppe bedeuten,

wobei, soweit nichts anderes erwähnt wurde, die vorstehend erwähnten Alkylgruppen geradkettig oder verzweigt sein können,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

3. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 2, in der

R<sup>1</sup> eine durch eine Gruppe R<sub>a</sub> substituierte Methylgruppe, wobei

R<sub>a</sub> eine 3,4-Dihydro-chinolin-2-ylgruppe,

eine 3,4-Dihydro-isochinolin-1-ylgruppe,

eine 1,4-Dihydro-chinazolin-2-yl- oder 4-Oxo-1,4-dihydro-chinazolin-2-ylgruppe,

eine 3,4-Dihydro-chinazolin-2-yl- oder 4-Oxo-3,4-dihydro-chinazolin-2-ylgruppe,

eine 1*H*-Benzo[d][1,2]oxazin-4-yl- oder 1-Oxo-1*H*-benzo[d][1,2]oxazin-4-ylgruppe,

eine 4*H*-Benzo[e][1,3]oxazin-2-yl- oder 4-Oxo-4*H*-benzo[e][1,3]oxazin-2-ylgruppe,

eine 4*H*-Benzo[d][1,3]oxazin-2-yl- oder 4-Oxo-4*H*-benzo[d][1,3]oxazin-2-ylgruppe,

eine 2*H*-Benzo[1,4]oxazin-3-yl- oder 2-Oxo-2*H*-benzo[1,4]oxazin-3-ylgruppe,

eine 4*H*-Benzo[*e*][1,3]thiazin-2-yl- oder 4-Oxo-4*H*-benzo[*e*][1,3]thiazin-2-ylgruppe,

eine 4*H*-Benzo[*d*][1,3]thiazin-2-yl- oder 2*H*-Benzo[1,4]thiazin-3-ylgruppe,

eine 2-Oxo-2*H*-benzo[*e*][1,3]oxazin-4-yl- oder 2,2-Dioxo-1*H*-benzo[*c*][1,2]thiazin-4-ylgruppe,

eine 2,3-Dihydro-1*H*-benzo[*e*][1,4]diazepin-5-yl- oder 2-Oxo-2,3-dihydro-1*H*-benzo[*e*][1,4]diazepin-5-ylgruppe,

eine 4,5-Dihydro-3*H*-benzo[*b*][1,4]diazepin-2-yl- oder 4-Oxo-4,5-dihydro-3*H*-benzo[*b*][1,4]diazepin-2-ylgruppe,

eine 5-Oxo-4,5-dihydro-3*H*-benzo[*e*][1,4]diazepin-2-ylgruppe,

eine 2,3-Dihydro-benzo[*f*][1,4]oxazepin-5-yl- oder 2,3-Dihydro-benzo[*b*][1,4]-oxazepin-4-ylgruppe,

eine 2,3-Dihydro-benzo[*f*][1,4]thiazepin-5-yl- oder 2,3-Dihydro-benzo[*b*][1,4]-thiazepin-4-ylgruppe,

eine 5-Oxo-4,5-dihydro-benzo[*f*][1,3,4]oxadiazepin-2-ylgruppe,

eine 11*H*-Dibenzo[*b,e*]azepin-6-yl- oder 11-Oxo-11*H*-dibenzo[*b,e*]azepin-6-ylgruppe,

eine 11*H*-Benzo[*e*]pyrido[3,2-*b*]azepin-6-yl- oder eine 5*H*-1,9,10-Triaza-dibenzo[*a,d*]cyclohepten-11-ylgruppe,

eine 5*H*-Dibenzo[*b,e*][1,4]diazepin-11-yl- oder Dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-ylgruppe,

eine Dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-11-yl-, 5-Oxo-dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-11-yl- oder 5,5-Dioxo-dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-11-ylgruppe,

eine 5*H*-Dibenzo[*a,d*]cyclohepten-10-yl- oder 5*H*-Dibenzo[*b,f*]azepin-10-ylgruppe,

eine Phenanthridin-6-yl-, Benzo[*c*][1,5]naphthyridin-6-yl-, Benzo[*h*][1,6]naphthyridin-5-yl-, Benzo[*c*][1,8]naphthyridin-6-yl-, Benzo[*f*][1,7]naphthyridin-5-yl- oder 1,5,9-Triaza-phenanthren-10-ylgruppe,

eine 1,2,3,4-Tetrahydro-phenanthridin-6-yl-, 1,2,3,4,4a,10b-Hexahydro-phenanthridin-6-yl-, 2,3-Dihydro-1*H*-4-aza-cyclopenta[*a*]naphth-5-yl- oder 8,9,10,11-Tetrahydro-7*H*-6-aza-cyclohepta[*a*]naphth-5-ylgruppe,

eine 2,3-Dihydro-1*H*-4-oxa-10-aza-phenanthren-9-yl- oder 1-Oxo-2,3-dihydro-1*H*-4-oxa-10-aza-phenanthren-9-ylgruppe,

eine Phenanthren-9-yl-, Benzo[*h*]chinolin-6-yl-, Benzo[*f*]chinolin-6-yl- oder Benzo[*f*]chinoxalin-6-ylgruppe,

eine 5*H*-Benzo[*e*]pyrrolo[1,2-*a*][1,4]diazepin-11-yl-, Thieno[3,2-*b*][1,4]benzoxazepin-9-yl-, 5*H*-Dibenzo[*d,f*][1,3]diazepin-6-yl- oder 5-Oxa-7-aza-dibenzo[*a,c*]cyclohepten-6-ylgruppe,

eine Naphtho[1,2-*d*]oxazol-2-yl-, Naphtho[2,1-*d*]oxazol-2-yl-, Naphtho[1,2-*d*]thiazol-2-yl-, Naphtho[2,1-*d*]thiazol-2-yl-, Naphtho[1,2-*d*]imidazol-2-yl-, Naphtho[1,2-*b*]furan-2-yl- oder Naphtho[2,1-*b*]furan-2-ylgruppe,

oder eine Furo[3,2-*c*]isochinolin-5-yl-, Pyrazolo[1,5-*c*]chinazolin-5-yl- oder 1*H*-Perimidin-2-ylgruppe bedeutet,

wobei die Benzogruppen der vorstehend erwähnten Reste R<sub>a</sub> durch die Gruppen R<sup>10</sup> bis R<sup>13</sup> substituiert sind und die Alkyleneinheiten der vorstehend erwähnten Reste R<sub>a</sub> durch ein oder zwei Fluoratome oder ein oder zwei



Methylgruppen substituiert sein können und die Iminogruppen der vorstehend erwähnten Reste  $R_a$  durch eine Methylgruppe substituiert sein können und

$R^{10}$  ein Wasserstoffatom,

ein Fluor-, Chlor-, Brom- oder Iodatomb,

eine Methyl- oder Ethylgruppe,

eine Hydroxy-, Methoxy- oder Ethoxygruppe oder

eine Difluormethyl-, Trifluormethyl-, Difluormethoxy-, oder Trifluormethoxygruppe und

$R^{11}$ ,  $R^{12}$  und  $R^{13}$ , die gleich oder verschieden sein können, jeweils ein Wasserstoff-, Fluor-, Chlor- oder Bromatom oder eine Methyl-, Trifluormethyl- oder Methoxygruppe bedeuten,

$R^2$  ein Wasserstoffatom oder

eine Methyl-, Cyanomethyl-, Trifluormethyl-, Ethyl-, 2-Cyano-ethyl-, Propyl-, Cyclopropyl- oder Isopropylgruppe,

Y ein Stickstoffatom oder eine Gruppe der Formel  $C-R^5$ ,

wobei  $R^5$  ein Wasserstoffatom oder eine Methyl-, Ethyl-, Propyl- oder Isopropylgruppe bedeutet,

$R^3$  eine 2-Buten-1-yl- oder 3-Methyl-2-buten-1-ylgruppe,

eine 1-Buten-1-ylgruppe,

eine 2-Butin-1-ylgruppe oder

eine 1-Cyclopenten-1-ylmethylgruppe

und

R<sup>4</sup> eine (3-Amino-piperidin-1-yl)gruppe bedeuten,

deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

4. Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1, in der

R<sup>1</sup> eine 4-Oxo-3,4-dihydro-chinazolin-2-ylmethylgruppe,

eine Dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-ylmethylgruppe,

eine Phenanthridin-6-ylmethylgruppe,

eine Phenanthren-9-ylmethylgruppe oder

eine Naphtho[1,2-*d*]oxazol-2-ylmethyl- oder Naphtho[2,1-*d*]oxazol-2-ylmethylgruppe,

R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe,

Y ein Stickstoffatom,

R<sup>3</sup> eine 2-Butin-1-ylgruppe

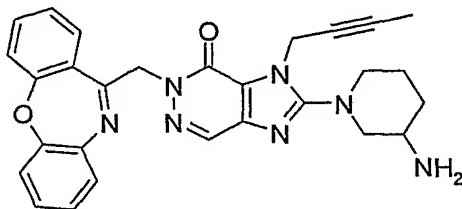
und

R<sup>4</sup> eine (3-Amino-piperidin-1-yl)gruppe bedeuten,

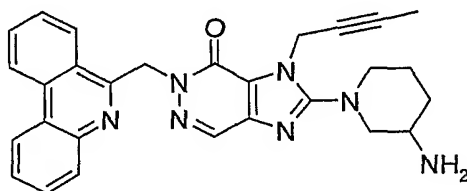
deren Tautomere, Enantiomere, Diastereomere, deren Gemische und deren Salze.

5. Folgende Verbindungen der allgemeinen Formel I gemäß Anspruch 1:

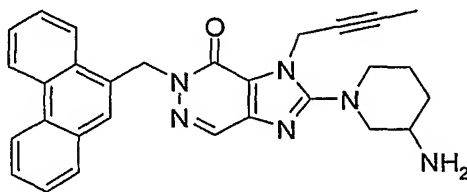
(1) 2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



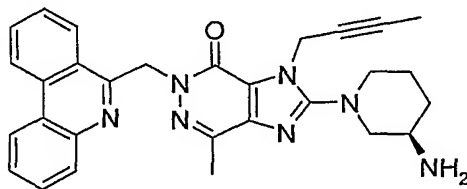
(2) 2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(phenanthridin-6-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



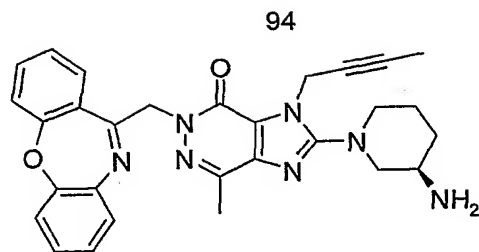
(3) 2-(3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(phenanthren-9-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



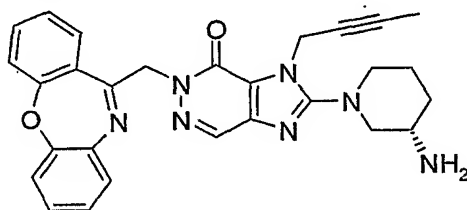
(4) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(phenanthridin-6-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



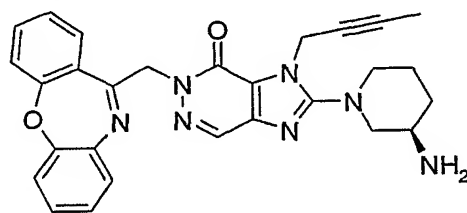
(5) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-7-methyl-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



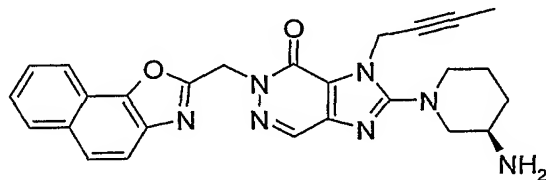
(6) 2-((*S*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



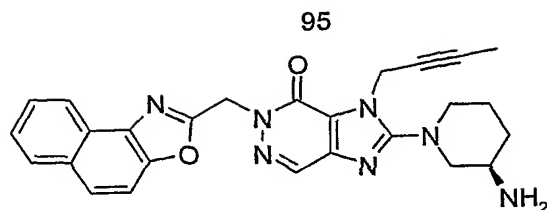
(7) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepin-11-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



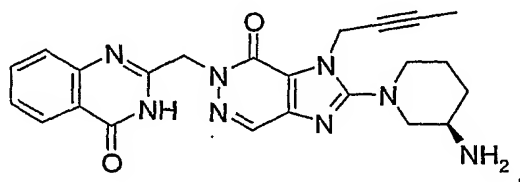
(8) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(naphtho[2,1-*d*]oxazol-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



(9) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(naphtho[1,2-*d*]oxazol-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



(10) 2-((*R*)-3-Amino-piperidin-1-yl)-3-(2-butin-1-yl)-5-[(4-oxo-3,4-dihydro-chinazolin-2-yl)methyl]-3,5-dihydro-imidazo[4,5-*d*]pyridazin-4-on



deren Enantiomere, deren Gemische und deren Salze.

6. Physiologisch verträgliche Salze der Verbindungen gemäß den Ansprüchen 1 bis 5 mit anorganischen oder organischen Säuren.

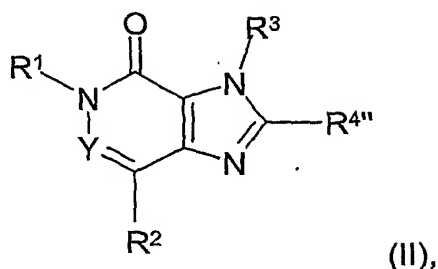
7. Arzneimittel, enthaltend eine Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5 oder ein Salz gemäß Anspruch 6 neben gegebenenfalls einem oder mehreren inerten Trägerstoffen und/oder Verdünnungsmitteln.

8. Verwendung einer Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5 oder eines Salzes gemäß Anspruch 6 zur Herstellung eines Arzneimittels, das zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ I und Typ II, Arthritis, Adipositas, Allograft Transplantation und durch Calcitonin verursachte Osteoporose geeignet ist.

9. Verfahren zur Herstellung eines Arzneimittels gemäß Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß auf nichtchemischem Wege eine Verbindung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5 oder ein Salz gemäß Anspruch 6 in einen oder mehrere inerte Trägerstoffe und/oder Verdünnungsmittel eingearbeitet wird.

10. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel I gemäß den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß

a) eine Verbindung der allgemeinen Formel



in der  $R^1$ ,  $R^2$ , Y und  $R^3$  wie eingangs erwähnt definiert sind und  $R^{4''}$  eine der eingangs für  $R^4$  erwähnten Gruppen bedeutet, die eine Imino-, Amino- oder Alkylaminogruppe enthalten, wobei die Imino-, Amino- bzw. Alkylaminogruppe durch eine Schutzgruppe substituiert ist, entschützt wird und

gewünschtenfalls anschließend ein während den Umsetzungen zum Schutze von reaktiven Gruppen verwendeter Schutzrest abgespalten wird und/oder

eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I in ihre Stereoisomere aufgetrennt wird und/oder

eine so erhaltene Verbindung der allgemeinen Formel I in ihre Salze, insbesondere für die pharmazeutische Anwendung in ihre physiologisch verträglichen Salze mit einer anorganischen oder organischen Säure, übergeführt wird.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
EP/2004/006303

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07D487/04 C07D471/04 C07D519/00 A61K31/5025 A61P3/10  
 //(C07D487/04,237:00,231:00),(C07D471/04,235:00,221:00),(C07D519/00  
 471:00,471:00),(C07D519/00,498:00,471:00)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, EMBASE, BIOSIS, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 99/29695 A (ASTRA PHARMA PROD ; COOPER MARTIN (GB); PERRY MATTHEW (GB); THORNE PHI) 17 June 1999 (1999-06-17) page 19, line 22; claim 1; example 34	1-10
A	WO 02/02560 A (CHRISTIANSEN LISE BROWN ; KRISTIANSEN MARIT (DK); LUNDBECK JANE MARIE) 10 January 2002 (2002-01-10) page 7, line 16 - page 11, line 2; examples 133-141,154-150	1-10
A	US 5 389 642 A (DORSCH DIETER ET AL) 14 February 1995 (1995-02-14) column 4, line 23 - line 47; examples 1,5	1-10
A	EP 0 657 454 A (MERCK PATENT GMBH) 14 June 1995 (1995-06-14) page 7, line 9 - line 21; claim 1	1-10
	-/--	



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 October 2004

Date of mailing of the international search report

18/10/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Härtinger, S

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

ational Application No

/EP2004/006303

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E	US 2004/116328 A1 (CLARK RICHARD ET AL) 17 June 2004 (2004-06-17) claim 1; examples 115i, 116e, 117, 263, 275, 281	1-10
P, A	-& WO 03/104229 A (KIRA KAZUNOBU ; RICHARD CLARK (JP); EISAI CO LTD (JP); EMORI EITA (JP)) 18 December 2003 (2003-12-18) abstract	1-10
E	----- WO 2004/050658 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA ; ECKHARDT MATTHIAS (DE); HIMMELSBACH FRAN) 17 June 2004 (2004-06-17) claim 1 -----	1-10



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

/EP2004/006303

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9929695	A	17-06-1999	AT 223413 T	15-09-2002
			AU 1791699 A	28-06-1999
			BR 9813373 A	03-10-2000
			CA 2312419 A1	17-06-1999
			CN 1284079 T	14-02-2001
			DE 69807741 D1	10-10-2002
			DE 69807741 T2	15-07-2004
			EE 200000318 A	15-08-2001
			EP 1036076 A1	20-09-2000
			HU 0100280 A2	28-10-2001
			ID 25628 A	19-10-2000
			JP 2001525413 T	11-12-2001
			NO 20002788 A	01-08-2000
			NZ 504452 A	31-05-2002
			PL 340836 A1	26-02-2001
			WO 9929695 A1	17-06-1999
			SK 8402000 A3	12-03-2001
			TR 200001603 T2	23-10-2000
			US 2002099055 A1	25-07-2002
			US 6342601 B1	29-01-2002
			US 2004162410 A1	19-08-2004
WO 0202560	A	10-01-2002	AU 6895801 A	14-01-2002
			BR 0112123 A	06-05-2003
			CA 2411864 A1	10-01-2002
			CN 1440288 T	03-09-2003
			CZ 20030019 A3	14-05-2003
			WO 0202560 A2	10-01-2002
			EP 1301187 A2	16-04-2003
			HU 0301622 A2	29-09-2003
			JP 2004502690 T	29-01-2004
			NO 20030021 A	03-03-2003
			US 2004034014 A1	19-02-2004
			US 2002161001 A1	31-10-2002
			ZA 200209714 A	19-08-2003
US 5389642	A	14-02-1995	DE 4242459 A1	23-06-1994
			AU 665877 B2	18-01-1996
			AU 5228693 A	30-06-1994
			CA 2111362 A1	17-06-1994
			CN 1094044 A	26-10-1994
			CZ 9302758 A3	13-07-1994
			EP 0602521 A1	22-06-1994
			HU 66037 A2	28-09-1994
			JP 6228137 A	16-08-1994
			MX 9307940 A1	31-08-1994
			NO 934622 A	17-06-1994
			PL 301483 A1	27-06-1994
			SK 143593 A3	07-12-1994
			ZA 9309433 A	09-08-1994
EP 0657454	A	14-06-1995	DE 4339868 A1	24-05-1995
			AU 7895094 A	01-06-1995
			CA 2136288 A1	24-05-1995
			CN 1109057 A	27-09-1995
			CZ 9402873 A3	14-06-1995
			EP 0657454 A1	14-06-1995
			HU 71113 A2	28-11-1995

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

ational Application No

/EP2004/006303

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0657454	A	JP 7267959 A	17-10-1995
		NO 944469 A	24-05-1995
		PL 305928 A1	29-05-1995
		SK 140994 A3	11-07-1995
		ZA 9409260 A	03-08-1995
US 2004116328	A1	17-06-2004	WO 03104229 A1
			18-12-2003
WO 03104229	A	18-12-2003	WO 03104229 A1
			18-12-2003
		US 2004116328 A1	17-06-2004
WO 2004050658	A	17-06-2004	DE 10256264 A1
			24-06-2004
			DE 10309927 A1
			16-09-2004
			WO 2004050658 A1
			17-06-2004

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07D487/04 C07D471/04 C07D519/00 A61K31/5025 A61P3/10  
 //(C07D487/04,237:00,231:00),(C07D471/04,235:00,221:00),(C07D519/00  
 471:00,471:00),(C07D519/00,498:00,471:00)

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07D A61K A61P

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, EMBASE, BIOSIS, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 99/29695 A (ASTRA PHARMA PROD ; COOPER MARTIN (GB); PERRY MATTHEW (GB); THORNE PHI) 17. Juni 1999 (1999-06-17) Seite 19, Zeile 22; Anspruch 1; Beispiel 34	1-10
A	WO 02/02560 A (CHRISTIANSEN LISE BROWN ; KRISTIANSEN MARIT (DK); LUNDBECK JANE MARIE) 10. Januar 2002 (2002-01-10) Seite 7, Zeile 16 - Seite 11, Zeile 2; Beispiele 133-141,154-150	1-10
A	US 5 389 642 A (DORSCH DIETER ET AL) 14. Februar 1995 (1995-02-14) Spalte 4, Zeile 23 - Zeile 47; Beispiele 1,5	1-10
	----- -/-	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- \*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- \*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- \*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- \*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- \*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\* & \* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

8. Oktober 2004

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

18/10/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Härtinger, S

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 657 454 A (MERCK PATENT GMBH) 14. Juni 1995 (1995-06-14) Seite 7, Zeile 9 - Zeile 21; Anspruch 1 -----	1-10
E	US 2004/116328 A1 (CLARK RICHARD ET AL) 17. Juni 2004 (2004-06-17) Anspruch 1; Beispiele 115i, 116e, 117, 263, 275, 281	1-10
P, A	-& WO 03/104229 A (KIRA KAZUNOBU ; RICHARD CLARK (JP); EISAI CO LTD (JP); EMORI EITA (JP)) 18. Dezember 2003 (2003-12-18) Zusammenfassung -----	1-10
E	WO 2004/050658 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA ; ECKHARDT MATTHIAS (DE); HIMMELSBACH FRAN) 17. Juni 2004 (2004-06-17) Anspruch 1 -----	1-10

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

ationales Aktenzeichen

/EP2004/006303

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9929695 A	17-06-1999	AT 223413 T	15-09-2002
		AU 1791699 A	28-06-1999
		BR 9813373 A	03-10-2000
		CA 2312419 A1	17-06-1999
		CN 1284079 T	14-02-2001
		DE 69807741 D1	10-10-2002
		DE 69807741 T2	15-07-2004
		EE 200000318 A	15-08-2001
		EP 1036076 A1	20-09-2000
		HU 0100280 A2	28-10-2001
		ID 25628 A	19-10-2000
		JP 2001525413 T	11-12-2001
		NO 20002788 A	01-08-2000
		NZ 504452 A	31-05-2002
		PL 340836 A1	26-02-2001
		WO 9929695 A1	17-06-1999
		SK 8402000 A3	12-03-2001
		TR 200001603 T2	23-10-2000
		US 2002099055 A1	25-07-2002
		US 6342601 B1	29-01-2002
		US 2004162410 A1	19-08-2004
WO 0202560 A	10-01-2002	AU 6895801 A	14-01-2002
		BR 0112123 A	06-05-2003
		CA 2411864 A1	10-01-2002
		CN 1440288 T	03-09-2003
		CZ 20030019 A3	14-05-2003
		WO 0202560 A2	10-01-2002
		EP 1301187 A2	16-04-2003
		HU 0301622 A2	29-09-2003
		JP 2004502690 T	29-01-2004
		NO 20030021 A	03-03-2003
		US 2004034014 A1	19-02-2004
		US 2002161001 A1	31-10-2002
		ZA 200209714 A	19-08-2003
US 5389642 A	14-02-1995	DE 4242459 A1	23-06-1994
		AU 665877 B2	18-01-1996
		AU 5228693 A	30-06-1994
		CA 2111362 A1	17-06-1994
		CN 1094044 A	26-10-1994
		CZ 9302758 A3	13-07-1994
		EP 0602521 A1	22-06-1994
		HU 66037 A2	28-09-1994
		JP 6228137 A	16-08-1994
		MX 9307940 A1	31-08-1994
		NO 934622 A	17-06-1994
		PL 301483 A1	27-06-1994
		SK 143593 A3	07-12-1994
		ZA 9309433 A	09-08-1994
EP 0657454 A	14-06-1995	DE 4339868 A1	24-05-1995
		AU 7895094 A	01-06-1995
		CA 2136288 A1	24-05-1995
		CN 1109057 A	27-09-1995
		CZ 9402873 A3	14-06-1995
		EP 0657454 A1	14-06-1995
		HU 71113 A2	28-11-1995

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

nationales Aktenzeichen

T/EP2004/006303

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 0657454	A		JP	7267959 A	17-10-1995
			NO	944469 A	24-05-1995
			PL	305928 A1	29-05-1995
			SK	140994 A3	11-07-1995
			ZA	9409260 A	03-08-1995
<hr/>					
US 2004116328	A1	17-06-2004	WO	03104229 A1	18-12-2003
<hr/>					
WO 03104229	A	18-12-2003	WO	03104229 A1	18-12-2003
			US	2004116328 A1	17-06-2004
<hr/>					
WO 2004050658	A	17-06-2004	DE	10256264 A1	24-06-2004
			DE	10309927 A1	16-09-2004
			WO	2004050658 A1	17-06-2004
<hr/>					